Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN · 10. JUNI 1960 102. JAHRGANG · HEFT 24

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Röntgenabteilung (Leiter: Dr. med. *H. Büchner*) der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. G. *Hegemann*)

Das Röntgentopogramm in der täglichen Praxis*)

von H. BUCHNER

Zusammenfassung: Das Röntgentopogramm ist eine Körperquerschnittskizze im Maßstab 1:1, in welche alle mit Röntgenstrahlen darstellbaren Objekte und Organe in ihrer wahren Form, Lage und Größe als Querschnitte eingezeichnet werden können. Es stellt die unverzeichnete Röntgenskizze eines Transversaltomogramms dar und hat auch die gleichen Indikationen wie die transversale Röntgenschichtaufnahme. — Im Gegensatz zum transversalen Röntgen t o m o gramm entsteht das Röntgen t o p o gramm jedoch o h n e j e d e n a p p a r a t i v e n A u f w a n d auf Grund von 2 bis 4 normalen Röntgenaufnahmen, welche in beliebiger Projektion und beliebiger Aufnahmetechnik überall sofort angefertigt werden können. Als einzige Hilfsmittel dienen ein Lokalisationsband mit Bleimarken, welches dem Patienten vor den Aufnahmen umgelegt wird und ein Bleidraht zum Abmodellieren des Körperumfangs. — Das Anwendungsgebiet des Röntgentopogramms ist weit zu spannen: Fremdkörperlokalisation und Vorausbestimmung der Schichtebene, Tumorlokalisation (mit der unmittelbaren Grundlage der Körperquerschnittskizze), Festlegung des Bestrahlungsplanes und Dosisermittlung, Herzvolumenbestimmung (als Routine-Untersuchung ohne jede Formel) bis zur Herzmodellierung.

Summary: The X-ray topogramm is a body cross-section sketch at a scale of 1:1, into which all objects and organs which can be shown by X-rays can be sketched as cross-sections in their true form, position and size. It represents the unaltered X-ray sketch of a transverse tomogram and has the same indications as the transverse X-ray layer picture. In contrast to the transverse X-ray tomogram, however, the X-ray topogram is done without any apparatus on the basis of 2 to 4 normal X-ray pictures which can be taken everywhere immediately in any projection and any shooting technique. The only aids are a localising band with lead markers which is strapped around the patients before the shots, and a lead wire to model the body circumference.—There is a wide field of application for the X-ray topogram: Localisation of foreign bodies, and predetermination of the layer plain, tumour localisation (with the immediate basis of the body cross-section sketch), determination of the plan for irradiation and fixation of the dosage, heart volume determination (as a routine examination without any formula) up to heart modelling.

Résumé: Le topogramme radiologique est un croquis en section transversale du corps à l'échelle 1:1, sur lequel tous les objets et organes révélables par rayons X peuvent être portés avec leur forme, situation et taille réelles en coupe transversale. Il constitue l'esquisse radiologique non défigurée d'un tomogramme transversal et possède en même temps les mêmes indications que la radiotomie transversale. — Toutefois, contrairement au t o m o gramme radiologique transversal, le t o p o gramme radiologique transversal est obtenu s a n s l e m o i n d r e d é p l o i e m e n t d'a p p a r e i l s et sur la base de 2 à 4 radiographies normales pouvant être obtenues partout et instantanément avec n'importe quelle projection et n'importe quelle technique d'enregistrement. Comme moyens complémentaires sont utilisés uniquement un ruban de localisation avec repères de plomb, dont on entoure le patient avant la prise des clichés, et un fil de plomb pour relever les contours du volume corporel. — Le champ d'application du topogramme radiologique peut être extrêmement vaste: localisation de corps étrangers et prédétermination du plan, localisation de la tumeur (avec, pour base immédiate, le croquis de section transversale du corps), établissement du plan d'irradiation et fixation de la dose, détermination du débit sanguin (en tant qu'examen courant sans aucune formule) et jusqu'au relevé du contour du cœur.

Das Röntgen**topo**gramm hat nicht nur eine klangliche Ähnlichkeit mit dem Röntgen**tomo**gramm, sondern stellt, ebenso wie das Transversaltomogramm, einen mittels der Röntgenstrahlen gewonnenen K ö r p e r q u e r s c h n i t t dar. Es hat daher auch gleiche Indikationen wie dieses, unter anderem die topographisch anatomische Lokalisation von Krankheitsherden und Organen, die Bestimmung ihrer Lage zueinander und zur Körperoberfläche. Aufgaben also, die der Diagnostik und der Therapie gleichermaßen dienen. Im Gegensatz zur Transversalschicht ist das Röntgentopogramm jedoch keine Röntgenaufnahme eines Körperquerschnitts, sondern eine auf Grund beliebiger und gewöhnlicher Röntgenaufnahmen gezeichnete Körperquerschnittskizze. Hieraus folgt, daß das Röntgentopogramm k e i n e s b e s o n d e r e n a p p a r a t i v e n A u f w a n d e s b e d a r f. Letzten Endes braucht man dazu nichts als ein Band mit Bleimarken, welches dem Patienten vor den Aufnahmen umgelegt wird („Transversaltomograph aus der Westentasche"). Dieses Band enthält alle Zentimeter eine Bleimarke und alle 5 cm eine Zahl. Null liegt stets ventral medial und die Zahlen laufen links herum um den Körper. Es wird dem Patienten etwa in der Höhe des Objektes oder des Herdes umgelegt.

*) Vortrag auf der Herbsttagung der Bayerischen Röntgenvereinigung in Würzburg, 24. Oktober 1959.

Das Verfahren wurde bereits 1928 von *Knothe* in dieser Zeitschrift erstmalig beschrieben. Leider wurde es nicht weiterverfolgt und geriet offensichtlich wieder in Vergessenheit. — Vielleicht war auch der Bedarf nach einer solchen Methode damals nicht so groß wie heute, wo die Fortschritte in der Schichtaufnahmetechnik, der Bewegungsbestrahlung und in der Thoraxchirurgie nach einer einfachen und jederzeit überall durchführbaren Lokalisationsmethode verlangen.

Das **Prinzip der Methode** läßt sich am besten mit einem einfachen Beispiel erklären (Abb. 1): Ein Fremdkörper befindet sich in der „windigen Ecke" dorsal neben der Wirbelsäule, wo er sich bei der seitlichen Durchleuchtung meist nicht darstellen läßt und wo man nie sicher sagen kann, ob er intra- oder extrathorakal oder intrapulmonal liegt. Zur Einzeichnung des Fremdkörpers in einen naturgetreuen Körperquerschnitt genügt in diesem Fall sogar die einfache Durchleuchtung. Zur Dokumentation können zwei gezielte Aufnahmen auf das Format 13×18 angefertigt werden. Beide Aufnahmen der Abb. 1

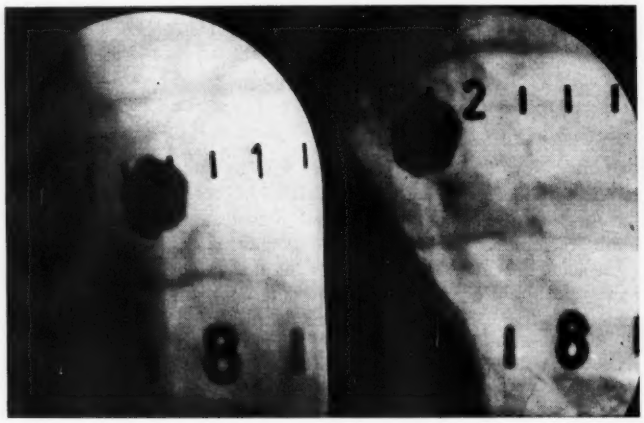


Abb. 1: Gezielte Aufnahmen eines paravertebralen Stecksplitters.

sind unter geringer Drehung des Patienten geschossen. Der Fremdkörper hat daher in beiden verschiedene Bandschnittwerte. Im linken Bild deckt er sich mit den Werten 0,5 und 8,2, im rechten Bild mit den Werten 1,8 und 8,4. Nach Abnahme des Lokalisationsbandes*) wird vom Patienten mittels Bleidraht oder mittels eines plastischen Kurvenlineals*) in Höhe des Bandes ein Körperquerschnitt abmodelliert und 1:1 auf die Rückseite der Filmtüte des Patienten übertragen. Die Zentimetermarken des Bandes werden durch Umfahren des Körperumfangs mit einer Stempelrolle*) oder mittels eines Bandmaßes ebenfalls übertragen (Abb. 2). Verbindet man die gefundenen Bandschnittwerte, so liegt im Schnittpunkt ihrer

*) Die komplette Ausrüstung zur Anfertigung eines Röntgentopogramms ist zu beziehen von der Firma Elektromed. Werkstätte Friedrich Janus, Landau/Isar.

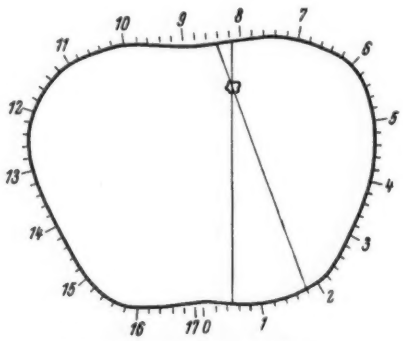


Abb. 2: Röntgentopogramm des Stecksplitters der Abb. 1.

Verbindungslinien das Objekt. Wir haben damit nichts weiter getan, als den Strahlengang rekonstruiert, der für die Darstellung des Fremdkörpers maßgebend war. Das Projektionsverhältnis und die Röntgenverzeichnung bleiben dabei völlig unberücksichtigt. Letzten Endes ist diese Methode ja nichts weiteres als die Vervollkommnung der ältesten Methode zur Fremdkörperlokalisation, der 1897 von *Levy-Dorn* veröffentlichten sogenannten Vier-Marken-Methode: Statt während der Durchleuchtung an dem jeweiligen Ort des Strahlenaustritts in Deckung mit dem Objekt vier Marken gezielt anzubringen, bringen wir aus Strahlenschutzgründen besser vor der Durchleuchtung eine Vielzahl von Marken blind an.

Haben wir dieses höchst einfache Prinzip erfaßt, so ist es uns leicht, es zu erweitern und zu allen möglichen Lokalisationsaufgaben heranzuziehen.

Die Fremdkörperlokalisation ist ja heute weitgehend in den Hintergrund getreten. Von den über 300 Vorschlägen und Publikationen zur Fremdkörperlokalisation, die mit jedem Krieg wie Pilze aus dem Boden geschossen sind, sind kaum welche für die

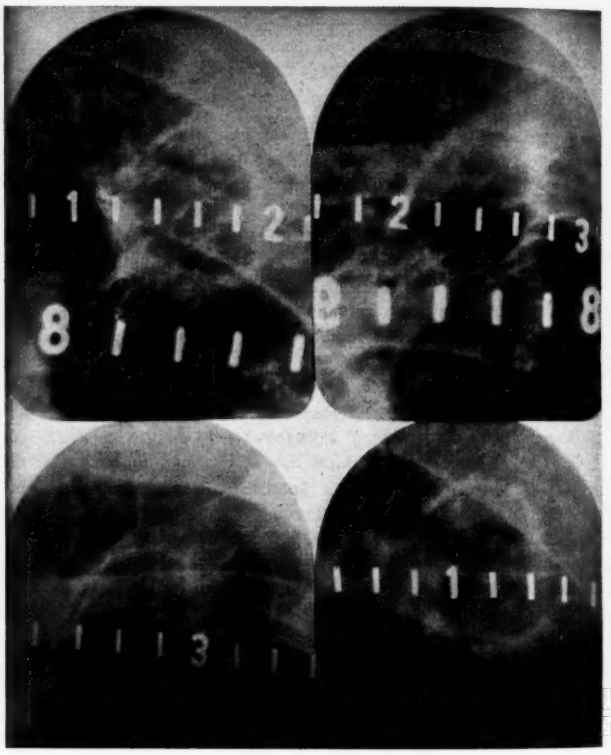


Abb. 3: Gezielte Aufnahmen einer Kaverne.

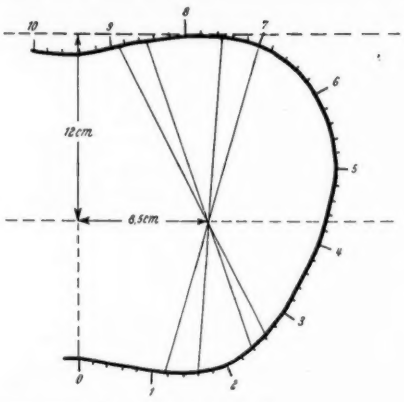


Abb. 4: Röntgentopogramm der Kaverne der Abb. 3.

heute wichtigen Lokalisationsaufgaben der täglichen Praxis brauchbar. Sie lassen meist nur eine geometrische Tiefenbestimmung zu, mit der uns in der Praxis nicht viel gedient ist. Es gibt nur wenige Fälle, wo uns mit einer reinen Tiefenangabe geholfen ist; meist brauchen wir die anatomische Lokalisation.

Ein Beispiel für die einfache Tiefenbestimmung ist die Vorausbestimmung der Schichtebene. Abb. 3 zeigt vier gezielte Aufnahmen einer Kaverne im linken Oberfeld, von denen zwei zur Anfertigung eines Röntgentopogramms übrigens genügt hätten. Das Röntgentopogramm dazu bringt Abb. 4; es zeigt eine Schichttiefe von 12 cm an und einen Medianabstand von 8,5 cm.

Hiermit ist eine Schichtung auf kleinstes Format und mit nur einem oder wenigen Schnitten möglich. Stellen wir uns statt der Kaverne einen Tumor vor, so haben wir mit der vorliegenden Körperquerschnittskizze direkt eine brauchbare Vorlage zur Entwicklung des Bestrahlungsplanes und die zur Dosisermittlung für die Pendelbestrahlung unumgänglich notwendige maßstabgetreue Lageskizze des Tumors.

Die Anwendung bleibt nicht auf den Thorax beschränkt. Wir haben damit Splitter in der Nierengegend ohne Schwierigkeiten so exakt lokalisieren können, daß sie der Operateur an dem angegebenen Ort sofort auffinden konnte. — Auch fragliche Konkremente konnten schon auf den Nativaufnahmen ihrem Organ zugeordnet werden. In diesen Fällen wird der Patient zwischen den Aufnahmen im Liegen nicht gedreht (Konstanthaltung der Körperkonturen), sondern es werden unter seitlicher Verschiebung der Röhre (10 bis 30 cm) zwei den Stereoaufnahmen ähnliche Aufnahmen angefertigt.

In der Folge einige **weitere Beispiele aus der täglichen Praxis:** Eine zarte interlobäre Verschattung, die mittels Transversalschicht wahrscheinlich nicht gut darstellbar gewesen wäre, konnte mittels Röntgentopographie gezielt punktiert werden. Nicht nur die beiden Endpunkte der spindelförmigen Verschattung, sondern auch die Kontur des knöcherhen Thorax kann eingezeichnet werden. Eine gezielte Punktion ist auf Grund eines solchen exakten 1:1-Querschnitts auch ohne die leidige Röntgenkontrolle vor dem Schirm möglich. Bei der gezielten diagnostischen Punktion größerer Tumoren oder für die Körperquerschnittskizze zur Strahlentherapie genügt meist die Thoraxübersichtsaufnahme in zwei Ebenen. — Auch ein größeres Restempyem ist vor allem vom Ungeübten nicht immer leicht zu punktieren oder zu drainieren. Mit einer solchen, vom Röntgenologen gelieferten Skizze, wie es die Abb. 5 darstellt, ist es jedoch nicht zu verfehlen. Die Wahl des Eingangspunktes bleibt dem operierenden Kollegen überlassen, und er muß sich nicht an den vom Röntgenologen markierten Hautpunkt halten, an dem er oft aus klinischen Gesichtspunkten heraus gar nicht eingehen kann. Abb. 6 und 7 bringen die gezielten Aufnahmen und das Röntgentopogramm eines peripheren Lungenkarzinoms zur diagnostischen Punktion. (Die Beziehungen zwischen Skapula, Rippen und Tumor sind eindeutig. Eingang, Punktionseinrichtung und Nadellänge sind klar festzulegen.)

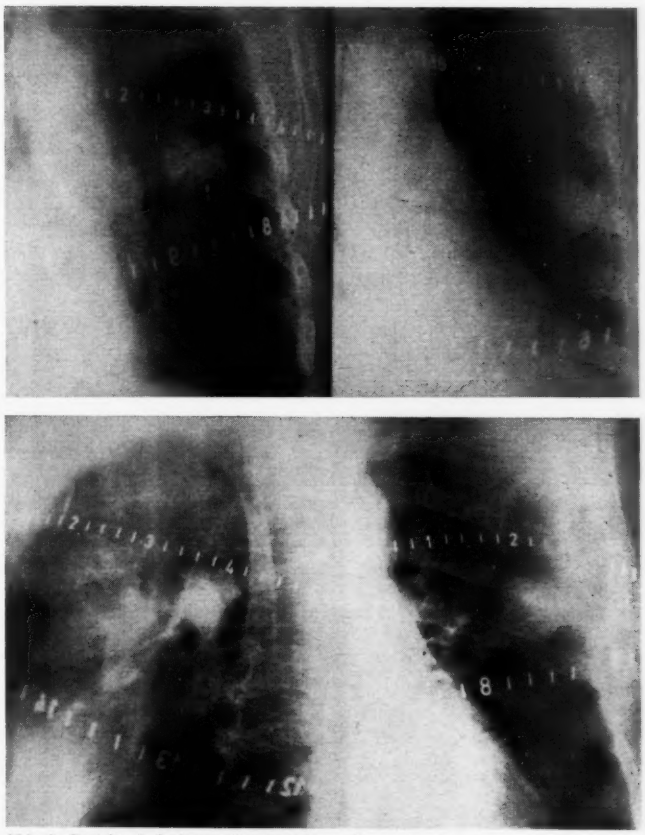


Abb. 6: Gezielte Aufnahmen eines peripheren Lungenherdes.

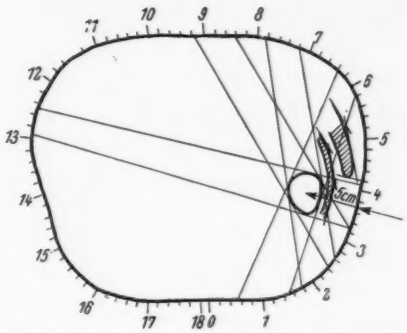


Abb. 7: Röntgentopogramm zu Abb. 6 zur diagnostischen Herdpunktion (Lungenkarzinom).

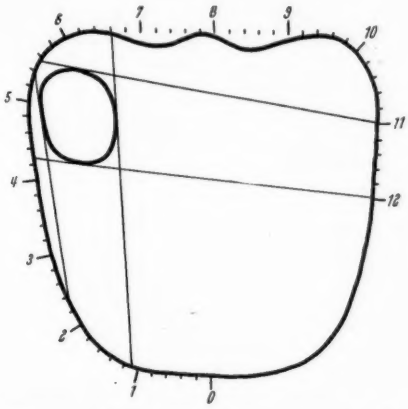


Abb. 5: Röntgentopogramm einer Empyemhöhle, gezeichnet auf Grund der Thoraxübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen.

Beim postoperativen Thorax treten an uns oft Lokalisationsaufgaben heran, die wir mit allen anderen bekannten Methoden nur schwer meistern können. Mittels des Röntgentopogramms ist dagegen sowohl ein kleinerer Restpneu sicher abzupunktieren, als auch kleine reitende und abgesackte Flüssigkeitsansammlungen nach Lobektomie, wie sie auf den gezielten Aufnahmen der Abb. 8 dargestellt sind. Ihre Punktion ist sonst in den meisten Fällen eine reine Glückssache, das Röntgentopogramm zeigt uns ihre genaue Lage,

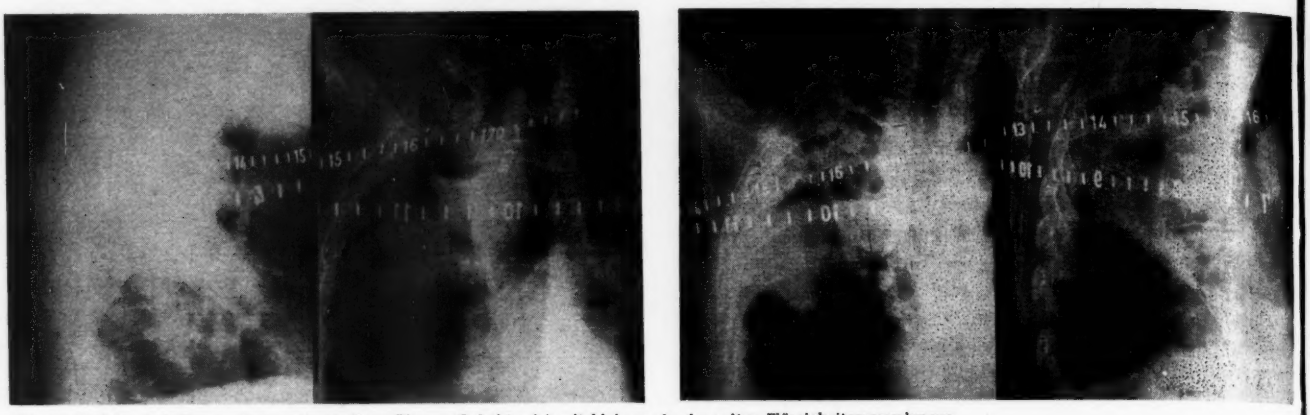


Abb. 8: Gezielte Aufnahmen eines postoperativen Thorax (Lobektomie) mit kleinen abgekapselten Flüssigkeitsansammlungen.

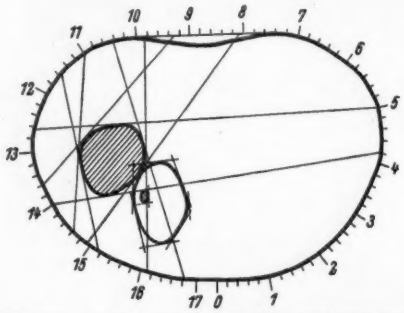


Abb. 9: Röntgentopogramm zu Abb. 8. Von dem einen Erguß sind Spiegel und tiefster Punkt eingezeichnet.

Form und Größe (Abb. 9). — Mit diesem Beispiel kommen wir vom bisherigen zweidimensionalen Röntgentopogramm nun erstmals in eine weitere Ebene zum dreidimensionalen. Es ist in Abb. 9 angedeutet, wo der tiefste Punkt des in Höhe seines Spiegels geschnittenen Ergusses liegt, d. h. es ist ein Objekt einer anderen Ebene in die Ebene des Körperquerschnitts hinaufprojiziert worden.

Was wir mit einem Erguß oder Tumor machen können, können wir auch mit einem Organ machen. Wir können das Herz mit vier gezielten Aufnahmen am Durchleuchtungsgerät darstellen und können es alle Zentimeter in einem röntgentopographischen Querschnitt zeichnen (Abb. 10). Es ist

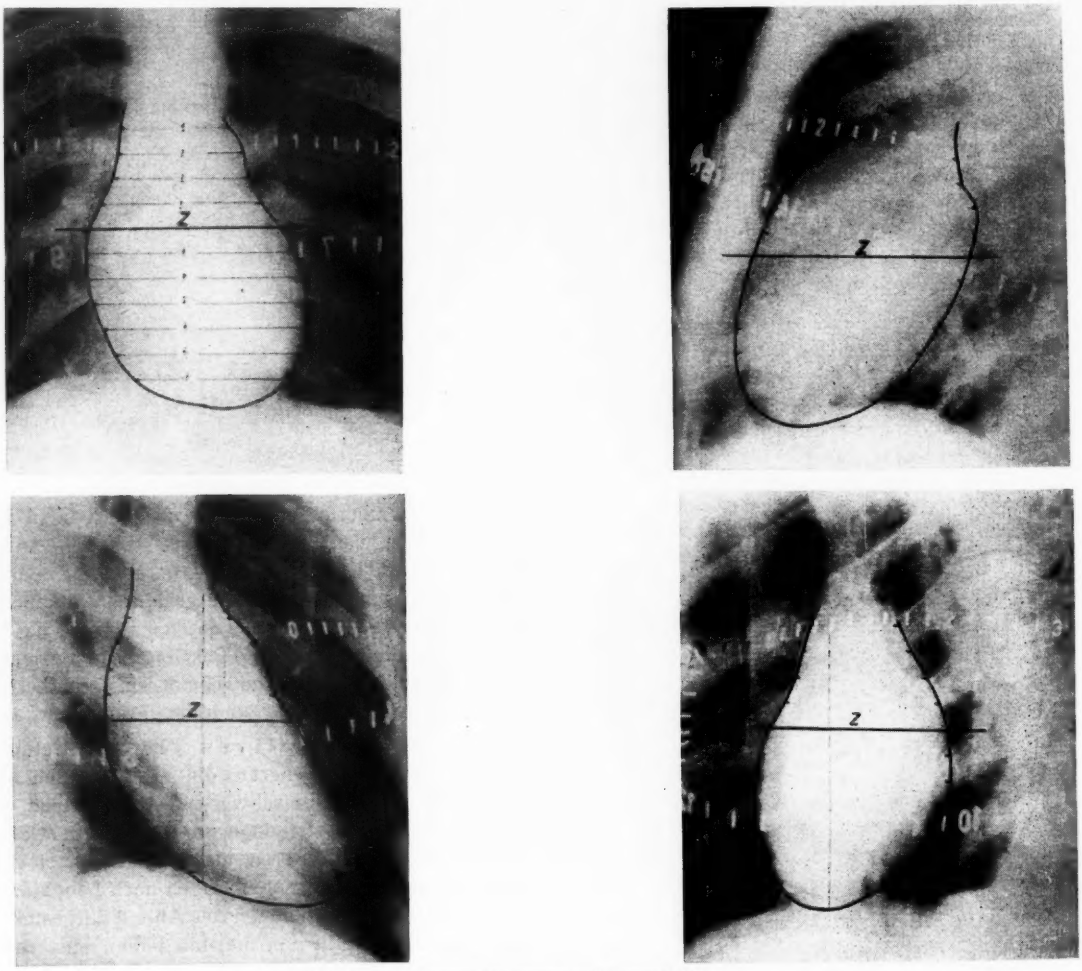


Abb. 10: Gezielte Herzaufnahmen zur röntgentopographischen Herzvolumenbestimmung und Herzmodellierung.

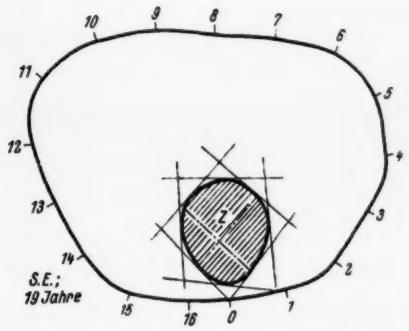


Abb. 11: Röntgentopogramm eines Herzens mit Querschnitt in der horizontalen Zentralstrahlebene als Ausgangsbasis für weitere Herzquerschnitte in anderen Ebenen.

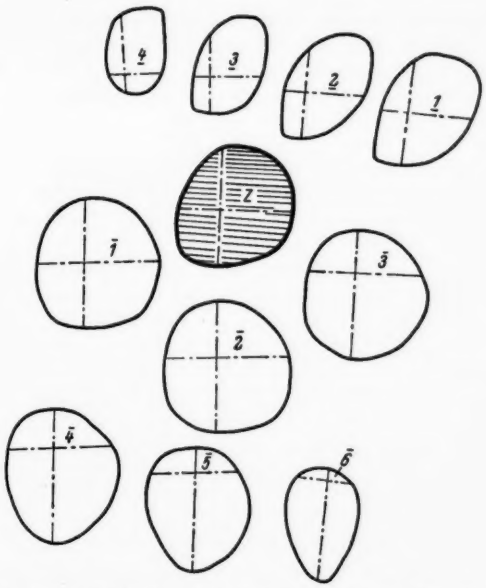


Abb. 12: Im Zentimeterabstand gelegte Herzquerschnitte eines Röntgentopogramms. Ihr Flächeninhalt in cm² entspricht dem Herzvolumen in cm³. Genau: $V = 1{,}056\ (F_1+F_2+\ldots+F_n)$.

hierzu die Körperquerschnittskizze nur einmal mit dem Organquerschnitt der horizontalen Zentralstrahlebene zu zeichnen (Abb. 11), alle anderen Querschnitte werden in diese Ebene hinauf- oder herunterprojiziert und auf darübergelegtes Transparentpapier gezeichnet (Abb. 12). Umfährt man alle diese Querschnitte der Reihe nach mit einem Planimeter, so kann man auf dem Planimeter als Endsumme direkt das Herzvolumen in cm³ ablesen, denn bei einer beliebig geformten Scheibe von 1 cm Höhe kann die Oberfläche in cm² etwa gleich ihrem Volumen in cm³ gesetzt werden. Da die einzelnen Scheiben des Herzens jedoch keinem zylindrischen Körper mit parallelen Seitenwänden entsprechen, sondern eher geraden oder schiefen Kegelstümpfen, haben wir mit unserer einfachen, ohne jede Formel arbeitenden Herzvolumenbestimmung bei allen unseren Modellherzen, deren Volumina wir durch Wasserverdrängung kontrollieren konnten, einen Minusfehler von knapp 6% bekommen. Das vom Planimeter abgelesene Volumen oder die auf andere Art bestimmte Summe der Flächeninhalte der einzelnen Herzquerschnitte ist daher mit dem Faktor 1,058 zu multiplizieren.

Schneidet man die gezeichneten Querschnitte in Pappe oder noch besser in 1 cm dicken Schaumgummiplatten aus, spießt sie auf eine Nadel auf und gleicht beim Schaumgummi die überstehenden Kanten mit der Schere etwas aus, so gelangt man auf Grund von vier

Abb. 13: a) Gipsmodell eines Patientenherzens, hergestellt mittels Röntgentopogramm (V = 1260 cm³). b) Schaumgummimodell des Herzens der Abb. 13a, hergestellt mittels röntgentopographischer Aufnahmen des Gipsmodells (V = 1270 cm³).

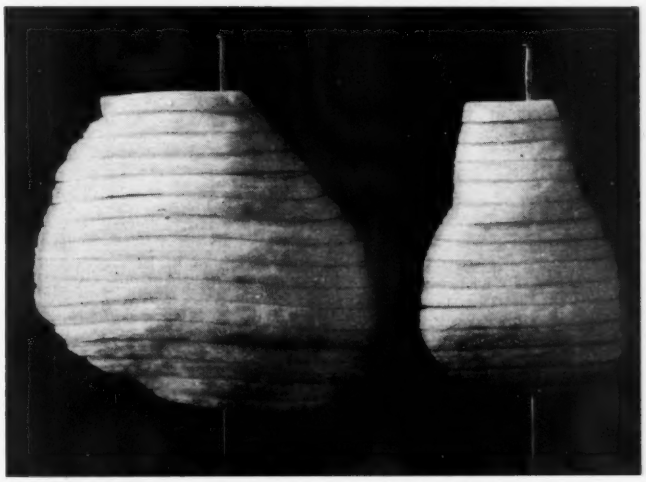


Abb. 14: a) Röntgentopographisch gewonnenes Schaumgummimodell eines Patientenherzens (Myokardsklerose, V = 588 cm³). b) Röntgentopographisch gewonnenes Schaumgummimodell des Herzens eines Patienten von gleicher Größe, gleichem Körpergewicht und gleichem Alter wie Abb. 14a (kombiniertes Vitium, V = 2200 cm³).

unbekannt und verschieden verzeichneten gewöhnlichen Röntgenaufnahmen zu einem form-, lage- und größengerechten Herzmodell (Abb. 13). Die Volumina des Gipsmodells eines Patientenherzens und des danach mittels vier röntgentopographischen Aufnahmen angefertigten Schaumgummimodells der Abb. 13 wurden durch Wasserverdrängung kontrolliert. Das Gipsmodell hat ein Volumen von 1260 cm³ und das Schaumgummimodell ein Volumen von 1270 cm³, ist also nur um 10 cm³ größer ausgefallen, was einem Fehler unter 1% entspricht. — Abb. 14 zeigt zwei Schaumgummimodelle von Patienten gleichen Alters, gleicher Körpergröße und gleichen Körpergewichts; rechts das Herz einer Myokardsklerose mit einem Volumen von 588 cm³ und links ein kombiniertes Vitium mit 2200 cm³.

Das Anwendungsgebiet des Röntgentopogramms erstreckt sich von der Fremdkörperlokalisation und der Vorausbestimmung der Schichttiefe über die Tumorlokalisation zur diagnostischen Punktion oder zur Vorbereitung des Bestrahlungsplanes und zur Dosisermittlung bis zur Herzvolumenbestimmung (ohne Formel) und bis zur Organmodellierung.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Büchner: Chirurg. Univ.-Klinik, Erlangen, Krankenhausstr. 12.

DK 616 - 073.756.8

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Versicherungs-Medizin der Universität München (Vorstand: Professor Dr. med. *W. Laves*) und der II. Frauenklinik der Universität München (Vorstand: Professor Dr. med. *R. Fikentscher*)

Nil nocere! „Simultanimmunisierung im Rhesus- und Kellsystem durch wiederholte Bluttransfusionen"

von J. JUNGWIRTH und H. WELSCH

Zusammenfassung: Durch inkompatible Schwangerschaften oder wiederholte parenterale Zufuhr von unverträglichem Blut wird in seltenen Fällen eine Sensibilisierung in dem 1946 von *Coombs* entdeckten *„Kell"*-Blutgruppensystem ausgelöst. Solche *Kell*-Antikörper können bei entsprechender Konstellation einen Morbus haemolyticus neonatorum oder hämolytische Transfusionszwischenfälle verursachen. Mitteilung einer solchen, mit Hilfe der Kreuzprobe aufgedeckten Immunisierung im *Kell*-System nach wiederholten Bluttransfusionen. Hinweis auf die Wichtigkeit der Kreuzprobe, die vor jeder Transfusion, auch bei Übereinstimmung von Blutgruppe und Rh-Faktor ausgeführt werden muß. Besprechung der von der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion erlassenen neuen einheitlichen Richtlinien für das Blutspendewesen in der Bundesrepublik, soweit sie zur Frage der Kreuzprobe Stellung nehmen.

Summary: In rare cases, a sensibilization is caused in the "Kell" blood group system, discovered by Coombs in 1946, by incompatible pregnancies or repeated parenteral supply of incompatible blood. Such Kell antibodies may cause a morbus haemolyticus neonatorum or haemolytic transfusion accidents in an appropriate constellation. Report on such an immunisation, discovered with the aid of the cross test, in the Kell system after repeated blood transfusions. Reference is made to the importance of the cross test which must be performed before each transfusion, even when blood group and RH-factor correspond. Discussion of the new uniform directions, issued by the German Society for Blood Transfusions, for blood donations in the Federal Republic as far as these directions are concerned with the problem of the cross test.

Résumé: Sous l'effet de grossesses incompatibles ou d'un apport parentéral de sang incompatible, il arrive, dans des cas assez rares, que soit déclenchée une sensibilisation du système de groupes sanguins « *Kell* » découverts en 1946 par *Coombs*. De tels anticorps *Kell* peuvent causer en présence de la constellation correspondante, une affection hémolytique des nouveau-nés ou des incidents hémolytiques de transfusion. Les auteurs donnent communication d'une semblable immunisation, découverte à l'aide de l'épreuve croisée dans le système *Kell* après des transfusions de sang répétées. Ils attirent l'attention sur l'importance de l'épreuve croisée qu'il importe d'effectuer préalablement à toute transfusion, même dans le cas de la concordance du groupe sanguin et du facteur Rh. Suit un commentaire des nouvelles directives édictées par la Société Allemande pour la Transfusion Sanguine, en ce qui concerne les centres de donneurs de sang en Allemagne Fédérale, pour autant que ces directives prennent position face à la question de l'épreuve croisée.

1946 entdeckten *Coombs und Mitarbeiter* mit Hilfe des von ihnen angegebenen Antiglobulin-Testes, des sogenannten *Coombs*-Testes, bei einer durch inkompatible Schwangerschaften immunisierten Frau ein neues Blutgruppenantigen, das nach dem Familiennamen der zuerst untersuchten Probanden als **„Kell-Faktor"** in die Blutgruppenserologie einging. Es zeigte keinerlei Beziehungen zu den bisher bekannten Blutkörperchen-eigenschaften, sondern gehörte, wie sich bald herausstellte, einem eigenen System an, dessen Antigene mit K (*Kell*-positiv) und k (*Kell*-negativ) bezeichnet wurden. Auf die weiteren inzwischen entdeckten Allele dieses Systems sei hier der Übersicht halber nicht eingegangen. Die entsprechenden Antikörper, Anti-K und Anti-k sind nach *Sanger und Race* nicht präformiert; das heißt, sie sind bis heute noch nicht als Spontanantikörper, etwa im Sinn der Antikörper des ABO-Systems, gefunden worden. Als inkomplette Immunantikörper konnten sie bisher ausschließlich nach Sensibilisierung durch inkompatible Schwangerschaften oder durch wiederholte inkompatible Blutübertragungen (Transfusionen beziehungsweise intramuskuläre Fremdblutinjektionen) nachgewiesen werden. Bei entsprechender Konstellation können auch diese Antikörper einen Morbus haemolyticus neonatorum oder einen hämolytischen Transfusionszwischenfall verursachen. 8—10% der weißen Bevölkerung besitzen den *Kell*-Faktor, sind *Kell*-positiv, der Rest ist *Kell*-negativ. Aus diesem Zahlenverhältnis erklärt sich die Seltenheit einer Immunisierung im *Kell*-System, obwohl nach Ansicht englischer Forscher die antigene Wirkung des *Kell*-Faktors der des Rh-Faktors nicht nachsteht. Seit der ersten Mitteilung 1946 sind aber immer wieder Beispiele für Anti-K und in ganz seltenen Fällen für Anti-k gefunden worden.

Vor einiger Zeit hatten wir Gelegenheit, bei einer Patientin nach wiederholten Bluttransfusionen eine solche **Immunisierung im Kell-System** zu beobachten:

Im Oktober 1957 wurde uns eine 45j. Patientin wegen eines linksseitigen kopfgroßen Ovarialtumors von einem auswärtigen Krankenhaus zuverlegt. Aus der Anamnese ist bemerkenswert: Keine Geburten, ein fraglicher Abort mens III—IV mit 18 Jahren. Bis 1957 keine Blutübertragungen. Wegen Menorrhagien mit hochgradiger Anämie (Hb 33%) im August 1957 auswärts Abrasio. Die Blutgruppe der Patientin wurde in dem dortigen Krankenhaus mit 0 Rh positiv bestimmt. Eine damals durchgeführte Bluttransfusion mußte nach kurzer Zeit wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik betrug das Hämoglobin 42%. Wir fanden die Blutgruppe 0 Rh negativ und gaben vor der Operation im Abstand von einigen Tagen 3 Bluttransfusionen von jeweils 500 ccm Konservenblut (0 Rh negativ), das völlig reaktionslos vertragen wurde. Als wir zur Laparotomie nochmals 3 Blutkonserven austesteten, war die Kreuzprobe in einem Fall einwandfrei positiv. Obwohl Spender und Empfänger die Gruppe 0 Rh negativ besaßen, wurde diese Konserve nicht transfundiert. Die Übertragung der beiden anderen Konserven verlief auch diesmal wieder ohne jede Reaktion. Der postoperative Verlauf nach einer Adnektomie links war völlig glatt.

Die positive Kreuzprobe veranlaßte uns, genaue **blutgruppenserologische Untersuchungen** durchzuführen. Sie ergaben folgenden Befund:

Frau J. N. Blutgruppe: 0 (Anti-A 1:64, Anti-B 1:64) N,P rh- (cde/cde), kk (*Kell* negativ).

Der indirekte *Coombs*-Test war sowohl bei der ersten Untersuchung Anfang November 1957 als auch bei einer Kontrolle am 7. 10. 1958 gegenüber Rh-positiven und *Kell*-positiven Blutkörperchen positiv. Es fanden sich folgende Titerwerte:

November 1957	Anti-K 1:32 inc.;	Anti-D 1:8 inc.
Oktober 1958	Anti-K 1: 4 inc.;	Anti-D 1:2 inc.

Herr F. N. Blutgruppe: B,M, p/p,rh- (cde/cde), kk (*Kell* negativ).

Bei der Patientin konnten also Immunantikörper in zwei verschiedenen Blutgruppensystemen nachgewiesen werden. Eigenartigerweise fehlten im Blut des Ehemannes die stimulierenden Antigene K und D, so daß die anamnestischen Transfusionen als Ursache der Immunantikörperbildung anzusehen sind. Die Sensibilisierung im Rh-System erfolgte wohl in dem auswärtigen Krankenhaus, wo nach einer falschen Bestimmung des Rh-Faktors der Rhesus-negativen Patientin Rhesus-positives Blut übertragen wurde. Warum allerdings die damalige Transfusion schon nach wenigen Minuten abgebrochen werden mußte, ließ sich nachträglich nicht mehr klären. Eine mögliche Sensibilisierung durch die frühere Fehlgeburt erscheint aber unwahrscheinlich, da der Titerabfall innerhalb der Beobachtungszeit (knapp 1 Jahr) auf ein relativ kurz zurückliegendes Immunisierungsgeschehen schließen läßt.

Durch Zufuhr von *Kell*-positivem Blut auf die *Kell*-negative Patientin im Verlauf mehrerer Bluttransfusionen wurde auch in diesem System eine Antikörperproduktion ausgelöst. Der genaue Zeitpunkt der *Kell*-Immunisierung konnte später nicht mehr einwandfrei festgestellt werden, da die seinerzeit verwandten Spender nur teilweise nachgeprüft werden konnten. Diese *Kell*-Antikörper erklärten unsere positive Kreuzprobe, denn das Spenderblut der letzten Blutkonserve war wieder *Kell*-positiv. Durch den positiven Kreuzversuch wurde die Anwesenheit inkompletter Antikörper angezeigt. Ein sicherer Transfusionszwischenfall konnte so verhindert werden.

Es ist in der täglichen Routinearbeit selbstverständlich unmöglich und auch unnötig, bei der Auswahl von Spendern beziehungsweise Blutkonserven primär auf alle bekannten Blutgruppensysteme Rücksicht zu nehmen. Man beschränkt sich auf das ABO- und Rh-System und sollte nach Möglichkeit nur gruppengleiches Blut transfundieren. In besonderen Notfällen kann unter bestimmten Voraussetzungen (Ausschluß sogenannter gefährlicher 0-Spender), auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, Blut der Gruppe 0, Rhesus-negativ, als Universalspenderblut verwendet werden.

Wie aber auch der mitgeteilte Fall wieder zeigt, muß unter allen Umständen vor jeder Bluttransfusion, auch bei Übereinstimmung von Blutgruppe und Rh-Faktor, eine **Kreuzprobe** lege artis ausgeführt werden, deren Ergebnis einwandfrei negativ sein muß. Die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion hat anläßlich einer Aussprachetagung im November 1958 in München, an der Mediziner und Juristen teilnahmen, eine Erklärung formuliert, deren Punkt 3 wörtlich lautet: „Der transfundierende Arzt hat die Pflicht, sich unmittelbar vor der Blutübertragung von der Verträglichkeit des Spenderblutes für den Empfänger zu überzeugen."

Erfordert eine vitale Indikation eine sofortige Transfusion, dann muß die Kreuzprobe noch nachträglich ausgeführt werden, um eventuelle Unverträglichkeiten aufzudecken und rechtzeitig entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten. Wir verwahren an unserer Klinik das zum Kreuzversuch verwandte Spender- und Empfängerblut 24 Stunden im Kühlschrank, um bei hämolytischen Transfusionszwischenfällen serologische Kontrolluntersuchungen durchführen zu können.

Die Deutsche Gesellschaft für Bluttransfusion hat im vergangenen Jahr neue einheitliche **Richtlinien für das Blutspendewesen** in der Bundesrepublik herausgegeben. In diesen Richtlinien, die keine Arbeitsanweisung darstellen, sondern nur Mindestforderungen und Empfehlungen enthalten, heißt es zur Frage der Kreuzprobe:

„Die Kreuzprobe ist in jedem Fall vor einer Übertragung von Vollblut oder Blutkörperchenaufschwemmung vorzunehmen, und zwar auch dann, wenn der Empfänger dasselbe oder das blutformelgleiche Blut früher gut vertragen hat."

Unser Fall beweist die Wichtigkeit dieser Forderung. Die Patientin hatte bei den früheren Transfusionen mindestens einmal *Kell*-positives Blut übertragen bekommen und im Anschluß daran diese Antikörper gebildet. So mußte vor der ersten Transfusion mit *Kell*-positivem Blut dieses verträglich erscheinen, während dasselbe formelgleiche Blut vor der letzten Transfusion im Kreuzversuch durch die inzwischen gebildeten Antikörper als unverträglich erkannt wurde. Ähnliche Immunisierungsmöglichkeiten bestehen selbstverständlich auch innerhalb der sogenannten Rh-Untergruppen und in weiteren Blutgruppensystemen, welche bei Transfusionen wegen ihrer geringen Antigenität nicht beachtet werden. Die Gefahr einer Sensibilisierung hängt jedoch immer von der Antikörperbildungsbereitschaft des jeweiligen Empfängers ab und ist individuell sehr verschieden. Obwohl zum Glück die meisten Menschen schlechte Antikörperbildner sind, muß sich im Einzelfall der transfundierende Arzt von der Verträglichkeit des Spenderblutes überzeugen. Die Gefahr einer bestehenden Immunisierung ist dann besonders groß, wenn aus der Anamnese Transfusionen oder Schwangerschaften beziehungsweise Störungen in diesem Zusammenhang bekannt sind.

Weiter heißt es in den genannten Richtlinien:

„Bei einer Übertragung von Serum oder Plasma braucht die Kreuzprobe nur dann ausgeführt zu werden, wenn das betreffende Produkt nicht als universal verträglich für alle Blutgruppen deklariert wurde; sonst ist die Blutgruppengleichheit einzuhalten, oder es sind besondere Verträglichkeitsuntersuchungen anzustellen.

Die Kreuzprobe muß bei dringlichen Transfusionen auch dann angesetzt werden, wenn das Ergebnis vor Beginn der Transfusion nicht mehr abgelesen werden kann.

Was die Technik der Kreuzprobe betrifft, so kann jede anerkannte Methode angewendet werden. Dabei erscheint es besonders wichtig, daß auch Antikörper, die bei 37° C wirksam sind, einschließlich der inkompletten Antikörper erfaßt werden. Im allgemeinen genügt die sogenannte „halbe Kreuzprobe" (Prüfung von Empfängerserum gegen Spenderblutkörperchen). Die vollständige Kreuzprobe (Prüfung von Spenderserum gegen Empfängererythrozyten) ist durchzuführen bei Verdacht auf irreguläre Antikörper im Spenderblut. (Anmerkung der Verff.: Bei Verwendung von Gelegenheitsspendern besonders angezeigt.)

Bei Empfängern mit vermutlicher Sensibilisierung (Anamnese!) ist die Durchführung des indirekten *Coombs*-Testes oder eines Enzymtestes angezeigt.

Bei Patienten mit hämolytischen Krankheiten müssen bei der Kreuzprobe besondere technische Maßnahmen beachtet werden."

Zahlreiche Publikationen über die ärztliche Haftpflicht, über Fehler, Gefahrenmomente und Komplikationen bei Bluttrans-

fusionen sowie Berichte der Tagespresse über Gerichtsentscheidungen bei tödlichen Transfusionszwischenfällen haben, vor allem bei den nicht mit diesem Fragenkomplex näher vertrauten Ärzten, zu einer gewissen **„Transfusionsscheu"** geführt. Es war nicht unsere Absicht, diese „Transfusionsangst" weiter zu fördern. Man muß sich aber immer bewußt sein, daß die Übertragung von Blut eine sehr differente therapeutische Maßnahme darstellt, die eine strenge Indikationsstellung erfordert und vor deren Ausführung exakte serologische Voruntersuchungen von einem geschulten und eingearbeiteten Personal durchgeführt werden müssen. Wenn von *Dahr* kürzlich wieder behauptet wurde, daß bis zu 90% aller Bluttransfusionen nicht lege artis ausgeführt werden, dann sollte das doch sehr zu denken geben. Wir alle sollten versuchen, vermeidbare Komplikationen, wenn irgend möglich, auszuschalten zum Schutz und zur Sicherheit für den Patienten und den transfundierenden Arzt.

Schrifttum kann bei den Verff. angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. J. Jungwirth, Institut für Gerichtliche und Versicherungsmedizin der Universität, München 15, Frauenlobstr. 7; Dr. med. H. Welsch, II. Frauenklinik der Universität, München 15, Lindwurmstr. 2a.

DK 615.38

STIMMEN DER PRAXIS

Lumbago und Myago

Eine Studie über den Hexenschuß

von N. SCHMÜCKER

Zusammenfassung: Der Hexenschuß kommt auch außerhalb der Lumbalregion vor: als rheumatische Schultersteife, als rheumatischer Schiefhals usw. Um das Plötzliche zum Ausdruck zu bringen, empfiehlt Verf., den Ausdruck Hexenschuß getrost auch für analoge Krankheitsbilder außerhalb der Lendengegend anzuwenden und empfiehlt die medizinische Bezeichnung „Myago":

Myago humeroscapularis, Myago cervicalis, Myago thoracalis ventralis und dorsalis etc.

Fünf Punkte werden herausgegriffen, welche die Analogie der Myago zur Lumbago beweisen sollen:

1. Es handelt sich vorwiegend um eine Muskelaffektion; die Gelenke sind unbeteiligt.
2. Um eine „rheumatische" Erkrankung mit Neigung zu Rezidiven, die oft an anderen Stellen auftreten.
3. Die Ursache ist meist eine Erkältung, ein unterschwelliger Kältereiz.
4. Lumbago und Myago reagieren auf Schröpfköpfe besonders stark mit Petechien und Sugillationen. Kranke Stellen kann man an der intensiveren Hautverfärbung nach Schröpfköpfen erkennen.
5. Die Myago spricht auf die gleiche Therapie an wie die Lumbago. Die Behandlung wird kurz erwähnt, wobei besonders gefordert wird, daß sie massiv, d. h. täglich, vielseitig und intensiv durchgeführt werden soll. Nur so kann ein Übergang in das chronische Stadium vermieden werden.

Summary: Lumbago also occurs outside the lumbar region: as rheumatic stiffness in the shoulder, as a rheumatic wry neck, etc. In order to express the sudden occurrence, the author recommends using the expression "lumbago" for analogous disease aspects outside the lumbar region as well, and recommends the medical term of "myago": Myago humeroscapularis, myago cervicalis, myago thoracalis ventralis and dorsalis, etc. Five points are picked out which are to prove the analogy of myago to lumbago:

1. It is predominantly an affection of the muscles; the joints are not affected.
2. It is mainly a "rheumatic" disease with a tendency for relapses which often occur in other spots.
3. The cause is mostly a cold, a subliminal cold stimulation.
4. Lumbago and myago react particularly strongly to cupping glasses with petechiae and suffusions. Diseased spots can be recognised by the more intensive skin colouring after application of cupping glasses.
5. Myago reacts to the same therapy as lumbago. The treatment is mentioned briefly, and it is particularly emphasized that treatment should be performed massively, that is, daily, intensively, and in a versatile way. Only in this way, can passage into the chronic stage be avoided.

Résumé: Le lumbago se manifeste aussi en dehors de la région lombaire: sous forme de raideur rhumatismale de l'épaule, de torticolis rhumatismal, etc. Pour bien rendre so caractère de soudaineté, l'auteur recommande d'employer l'expression allemande « Hexenschuss » (coup de fouet de la sorcière) également pour d'autres tableaux pathologiques analogues en dehors de la région des reins et recommande la définition médicale de « myago »:

Myago scapulo-huméral, myago cervical, myago thoracique ventral et dorsal, etc.

L'auteur dégage cinq points destinés à prouver l'analogie du myago par rapport au lumbago:

1. Il s'agit essentiellement d'une affection musculaire; les articulations ne sont pas intéressées.
2. Il s'agit d'une affection « rhumatismale » avec tendance à rechutes qui se manifestent souvent ailleurs.
3. La cause est, dans la plupart des cas, un refroidissement, une irritation sous-liminaire provoquée par le froid.
4. Le lumbago et le myago réagissent aux ventouses d'une façon particulièrement forte par des pétéchies et des sugillations. Les endroits malades peuvent être reconnus à la coloration plus intense de la peau après les ventouses.
5. Le myago réagit à la même thérapeutique que le lumbago. L'auteur mentionne brièvement le traitement et insiste tout particulièrement pour qu'il soit pratiqué de façon massive, c'est-à-dire quotidiennement, intensivement et sous des formes variées. Ainsi seulement pourra être évité un passage au stade chronique.

Der **Hexenschuß** mit seiner plötzlichen schmerzhaften Bewegungseinschränkung oder -hemmung in der Lendengegend wird in allen Kultursprachen als Lumbago bezeichnet. Das Plötzliche, Schmerzhafte und Überraschende daran kommt nur in dem deutschen Ausdruck „Hexenschuß" zum Ausdruck. Im Sprachgebrauch werden schwerste Fälle in Lumboischialgie, subakute und chronische Formen in Lumbalgie und Osteochondrose der Lendenwirbelsäule abgewandelt, ohne daß man damit etwas über die Pathogenese aussagen will.

Der Hexenschuß kommt auch außerhalb der Lendengegend vor: als „rheumatischer" Schiefhals (Torticollis rheumatica), als rheumatische Schultersteife (Omago), als Rheumatismus oder Myalgien der Rückenstrecker in der Brust und als Myalgien oder „Interkostalneuralgie" am Thorax und sogar als mehr oder weniger plötzliche schmerzhafte Bewegungseinschränkung der am Os pubis ansetzenden Muskeln. Nur in der Bezeichnung Omago kommt das Lumbago-Hexenschußartige zum Ausdruck.

Diagnose, Therapie und Diskussion der erwähnten Krankheitsbilder werden erleichtert, wenn man dafür getrost auch den Ausdruck Hexenschuß und die medizinische Bezeichnung Myago anwendet: Myago humeroscapularis für den Hexenschuß an der Schulter, Myago cervicalis für denjenigen in Nacken- und Halsregion, Myago thoracalis ventralis und dorsalis für die Fälle plötzlicher schmerzhafter Affektion der am Thorax ansetzenden oder entspringenden Muskeln usw.

Damit die Analogie zur Lumbago einleuchtet, sollen die erwähnten **Krankheitsbilder** kurz beschrieben werden:

Der praktische Arzt wird ins Haus einer Patientin gerufen, deren rechter Arm angeblich gelähmt ist. Am Krankenbett stellt der Arzt mit Erleichterung fest, daß es sich bei der 40j. Pat. nicht um eine Apoplexie, sondern um eine schmerzhafte Bewegungshemmung im Schultergelenk handelt.

Die Erkrankung wurde morgens beim Erwachen festgestellt. Pat. kann sich weder waschen noch kämmen, weil sie den rechten Arm nicht hochheben kann: ein Hexenschuß an der Schulter, eine Myago humeroscapularis! Bei richtiger Behandlung kann die Kranke spätestens in drei Tagen in die Sprechstunde kommen und ist längstens in drei bis vier Wochen beschwerdefrei, meistens schon nach wenigen Tagen. Ungenügend, d. h. nicht massiv behandelt, kann sich die Krankheit noch monatelang hinziehen. Mit und ohne Röntgendiagnostik pflegt sich die Bezeichnung in eine „Periarthritis humeroscapularis", ein „Schulter-Arm-Syndrom" oder in „Rheuma der Schulter" abzuwandeln.

Seltener im Hause des Kranken, meistens in der Sprechstunde sehen wir die meist jugendlichen Patienten oder sogar Kinder, die im Anschluß an eine plötzliche Bewegung den Kopf nicht mehr drehen oder beugen können: „rheumatischer Schiefhals", Myago cervicalis. Stärke der Beschwerden und Art der Bewegungseinschränkung ist verschieden, je nach der Lokalisation der betroffenen Muskelpartie. Die Erfahrungen von *Zukschwerdt* (1) können bestätigt werden, daß beim Hexenschuß im Nacken manchmal ein richtiger chiropraktischer Griff augenblickliche Besserung bewirken kann, und daß dies fast das einzige Krankheitsbild ist, bei dem durch Chiropraktik ein schlagartiger Erfolg zu erzielen ist. Oft kann auch die Myago cervicalis, besonders bei älteren Kranken, sich in ein „Zervikalsyndrom" verwandeln und wochenlang dauern.

Das interessante und manchmal — wegen der Ratlosigkeit und unterschiedlichen Prognosen der zugezogenen Therapeuten — dramatische Bild der Myago thoracalis und intercostalis erfordert das ganze differentialdiagnostische Rüstzeug des Arztes. Beispiel:

1. Ein 50j. Zahnarzt muß seine Sprechstunde abbrechen wegen lästiger Schmerzen in der Herzgegend. Vor Jahren war er wegen Lumbago behandelt worden, sonst war er dem Hausarzt als gesund bekannt. Die Schmerzen strahlten nicht in den linken Arm aus, sie traten auf (wenn man genau danach fragte!) bei tiefem Atmen und bei Rumpfbewegung sowie beim Hochheben des Armes. Durch gezielte Anamneseerhebung, normalen Puls-, Blutdruck-, Herz-, Auskultations-, Ekg- und Blutsenkungsbefunde wurde Angina pectoris oder gar Myokardinfarkt sowie Pleuritis sicca, Perikarditis und Herpes zoster ausgeschlossen. Da die Interkostalmuskulatur und die am Thorax an der bezeichneten Stelle ansetzenden Bauchmuskeln druck- und bewegungsempfindlich waren, wurde Pat. auf „Hexenschuß am Thorax" — Myago thoracalis — behandelt. Pat. war nach einer Behandlung beschwerdefrei. In diesem Falle war der wirksamste Bestandteil der später zu schildernden massiven Myago-Behandlung die großmengige Novocaininfiltration in die Interkostalräume und in die betroffene Thorax-Bauchmuskulatur.

2. Ein Kranker mit ähnlichen Beschwerden auf der weniger gefürchteten rechten Thoraxseite und in der Lebergegend wurde dem Verf. von einem Internisten überwiesen, der eine vertebragene Erkrankung annahm. Hier zeigte die gezielte Anamnese, der Druckschmerz in der betroffenen Muskulatur sowie die starke petechiale Reaktion mit Sugillationen nach Schröpfköpfen, daß es sich um eine Myago thoracalis subacuta handelte.

Massive Behandlung stellte in wenigen Tagen die Arbeitsfähigkeit wieder her.

Die Myago an Hüfte und Oberschenkel imponieren in der Praxis so, wie es von *Max Lange* (2, 3) in der Monographie über die Myogelosen geschildert wird. Dort findet sich auch ein eindrucksvolles Buntbild von Sugillationen nach Gelotripsie genau entlang dem Verlauf des Musculus sartorius. Die Beschwerden machen oft differentialdiagnostische Schwierigkeit: Schenkel- oder Leistenhernie, Femoralisthrombose, Appendizitis, gynäkologische Erkrankungen usw. sind aber durch eine herzhafte Novocaininfiltration in großen Mengen (*Fenz* [4]) schnell zu bessern, wenn man an Myago oder Myogelosen denkt.

Lumbago und Myago haben unter anderem neben dem **Verlauf** folgendes gemeinsam:

1. Es handelt sich um eine Muskelaffektion. Daß sensible Nerven mitbetroffen sind, versteht sich, aber mechanische Nervenschädigung durch Druck bei einer Wirbelerkrankung ist sicherlich nicht das Primäre, vor allem sind die Gelenke unbeteiligt. Das ist wichtig, weil statistisch diese Krankheitsbilder nicht mehr unter die Rubrik Polyarthritis rheumatica fallen werden. Es ergibt sich nun eine veränderte Häufigkeitsstatistik rheumatologischer Erkrankungen, zumal nach 1945 der Ausdruck Muskelrheumatismus selten angewandt wird und fast verpönt zu sein scheint. Statt dessen pflegt heute jeder Schmerz am Rumpf und Rücken „schlicht" (5) als „Bandscheibe" oder Osteochondrose bezeichnet und behandelt zu werden. Die ausführlichste Schilderung über Lumbago und Myogelosen findet sich in der erwähnten Monographie von *Max Lange*.

Die ganzen Diskussionen über Chiropraktik und „Bandscheibenerkrankungen" seitens der Außenseiter und Chirurgen, Neurologen, Neurochirurgen und Fachorthopäden haben den Beobachtungen von *Max Lange* kaum etwas Neues hinzufügen können, soweit das Bild der Lumbago besprochen wird (1, 6, 7, 8, 9, 10).

2. Es handelt sich um eine „rheumatische" Erkrankung insofern, als die Lokalisation „fließend" (ῥεῖν = fließen) ist. Bei demselben Pat. kommt oft eine Lumbago oder Myago als Rezidiv an einer anderen Stelle vor. Der Facharzt kann dies aus der Anamnese erfragen, der Allgemeinarzt weiß es zumeist, weil er ohnehin alle durchgemachten Krankheiten seines Pat. kennt.

3. Die Ursache ist fast immer eine „Erkältung" (11). Bei der Lumbago wird als auslösende Ursache zwar zumeist ein Verheben angegeben mit allen unerquicklichen Folgen für den Arzt, wenn das „Verheben" als Betriebsunfall gemeldet wird. Vorausgegangen ist der auslösenden Ursache bei der Lumbago oder Myago fast immer etwa ein Luftzug oder eine Schweißverdunstung an einer umschriebenen Stelle (meist sind es Stellen, wo ein Kleidungsstück eng anliegt, oder ober- oder unterhalb dieser Stelle).

Bei der Myago humeroscapularis und cervicalis ist es oft ein unmerklicher Luftzug, den der Betroffene erst an der Wirkung feststellt. Man niest: „Hier muß es irgendwo ziehen." Der Autofahrer bekommt ziehende Schmerzen in der Schulter: „Hier muß ein Fenster nicht ganz schließen."

Es muß darauf hingewiesen werden, daß der unterschwellige Kältereiz Myago und Lumbago bewirkt, nicht das starke Frieren mit Gänsehaut und Muskelzittern. Die Ritze in der dreiteiligen Matratze vermag eine minimale Temperaturdifferenz am Körper zu bewirken und damit eine Lumbago auszulösen.

Lumbago und Myago reagieren auf trockene Schröpfköpfe durch besonders starke Petechien und Sugillationen. Wenn man auf der ganzen Dorsalfläche des Rumpfes Schröpfköpfe ansetzt, kann man die schmerzhaften Stellen daran erkennen, daß sie besonders intensiv verfärbt sind. Es wäre zu untersuchen, ob die Hämatome durch die *Lange*sche Gelotripsie tatsächlich durch Zerquetschen der Myogelosen entstehen oder einfach durch flächenhaften Blutaustritt des krankhaft veränderten Muskels.

Eine starke Reaktion auf Schröpfköpfe ist dem Verf. ein Zeichen für Muskelerkrankung und wird prognostisch als günstig bewertet. Solche Fälle reagieren gut auf Butazolidin.

5. Lumbago und Myago haben gemeinsam das gute Ansprechen auf die gleiche Therapie. Die Behandlung muß massiv sein, wenn der Zustand nicht in das subakute und chronische Stadium übergehen soll, z. B. in die inveterierte Lumbago (*J. Schreiber* [12]).

Nach über 20j. Erfahrung als Allgemeinarzt hat Verf. den Eindruck, daß 50% der „Rheumafälle" entweder akute oder verschleppte, durch ungenügende Behandlung in das chronische Stadium übergegangene Lumbago- und Myagofälle sind. und intensive, täglich vielseitige und ausgiebige Behandlung.

Massive Behandlung heißt: Tägliche, täglich möglichst lange Verf. wendet an: entweder alle Behandlungen in einer Sitzung oder mehrere der Behandlungsfaktoren in verschiedenen Sitzungen, aber massiv im obigen Sinne: Wärme, Rotlichtkasten, Schröpfköpfe, Butazolidin-Injektionen, chiropraktische Repositionen (15), Massage (16), Myogelosenmassage (12), Bindegewebsmassage (17), Novocain-Injektionen (4), heiße Packungen, *Prießnitz*wickel *(Böni)*. In chronischen Fällen, in denen man übrigens kaum eine Reaktion auf Schröpfköpfe sieht, muß man starke Reize setzen. Verf. wendet an: *Ponndorf*impfung (*Huneke* [13]), Pyrexal-Injektionen (*Kron* [14]) und künstliche Ausschläge (*Aschner* [18]).

Die wirkliche Ursache für die besseren Therapieerfolge in Heilbädern auch bei veralteten Fällen ist nicht ein besonderer Kniff und nicht die im Krankenhaus oder Heilbad durchgeführte Behandlungsmethode als solche, sondern die massive, d. h. tägliche und vielseitige Behandlung.

Wer einem Lumbago-Myago-Kranken nur ein Einreibemittel und ein paar Tabletten verschreibt, von denen er nicht weiß, ob sie auch genommen werden, wer einen Fall für therapierefraktär erklärt, wenn zweimal wöchentlich verabfolgte Massagen und Heißluftbehandlungen wirkungslos geblieben sind, darf sich nicht wundern, daß manche Kranken zum Kurpfuscher oder Außenseiter abwandern, oder daß nach Monaten die Arbeitsfähigkeit erst durch eine teure Badekur wiederhergestellt werden kann.

Schrifttum: 1. Zukschwerdt, L., Emminger, E., Biedermann, F., Zettel, H.: Wirbelgelenke mit Bandscheiben (1955). Hippokrates Verlag, Stuttgart. — 2. Lange, M.: Die Muskelhärten (1931). — 3. Lange, M.: Der Muskelrheumatismus (1939), Dresden-Leipzig. — 4. Fenz, E.: Behandlung rheumatischer Erkrankungen durch Anästhesie, 4. Aufl. (1955), Darmstadt. — 5. Biedermann, F. in Haferkamp, H.: Veränderung d. Wirbelsäule als Krankheitsursache, Hippokrates Verlag, Stuttgart (1955). — 6. Gutzeit, in: H. Junghanns, Röntgenkunde und Klinik vertebragener Krankheiten (1956), Hippokrates Verlag, Stuttgart. — 7. Reischauer, F.: Untersuchung über d. lumbal. und zervikalen Bandscheibenvorfall (1949), Thieme, Stuttgart. — 8. Krischek, J.: Problem der Neuritis u. d. besondere Aspekt des Bandscheibenvorfalls (1955), Karger, Basel-New York. — 9. Lindemann-Kuhlendahl: Die Erkrankung der Wirbelsäule (1953), Enke, Stuttgart. — 10. Martius, H.: Kreuzschmerzen der Frau (1947), 3. Aufl., Thieme Stuttgart. — 11. Schmidt, A.: Der Muskelrheumatismus, Bonn (1918). — 12. Schreiber, J.: Die mechan. Behandlung des Lumbago. S. 78 in Wiener Klinik, 13. Jahrg. (1887), Wien. — 13. Huneke, F.: Krankheit und Heilung anders gesehen, 7. Aufl. (1948), Staufen Verlag, Köln u. Krefeld. — 14. Kron, R.: Praktische Rheumatherapie (1958), Stuttgart. — 15. Peper, W.: Technik der Chiropraktik (1953), Haug, Saulgau. — 16. Müller, A. (M.-Gladbach): Lehrbuch d. Massage (1926), Bonn, Markus- u. Weber Verlag. — 17. Leube, H. u. Dicke, E.: Massage reflektorischer Zonen im Bindegewebe (1950), Fischer Verlag, Jena. — 18. Aschner, B.: Behandlung d. Gelenkrheumatismus u. verwandter Zustände (1949), Stuttgart.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Niko Schmücker, Rodenkirchen (Rhein), Hauptstraße 36.

DK 617.559 - 009.76

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Geburtsh.-Gynäkolog. Abt. des Städt. Krankenhauses Berlin-Kaulsdorf (Chefarzt: Dr. med. *L. Waldeyer)*

Über den Einfluß von Magnesium auf die Gerinnungsfunktionen während und nach der Operation*)

von P. WILLE

Zusammenfassung: Zur Prüfung der Magnesiumwirkung auf das Gerinnungssystem im postoperativen Verlauf untersuchten wir bei 24 gynäkologischen Laparotomien die Gerinnungsfunktionen unter Magnesiumwirkung und stellten diese einer größeren Kontrollgruppe (über 100 Fälle) gegenüber. Aus unseren thrombelastographischen Untersuchungen läßt sich ersehen, daß Magnesium keinen nennenswerten Einfluß auf die Gerinnungsfunktionen im postoperativen Verlauf hat.

Ebenso hat Magnesium keinen Einfluß auf den Thrombokinasebildungstest sowie die Einzelfaktoren VIII, IX und Thrombozytenfaktor 3.

Summary: In order to test the effect of magnesium on the coagulation system in the post-operative period, we studied the coagulation function under magnesium influence in 24 gynecology laparotomy cases and compared these to a large control group (over 100 cases). From our thrombolastographic investigations, it can be seen that magnesium has no significant effect on the coagulation functions in the post-operative period.

In the same way, magnesium has no effect on the thrombokinase formation test, nor on the individual factors VIII, IX, and thrombocyte factor 3.

Résumé: En vue de vérifier l'action exercée par le magnésium sur le système de coagulation dans l'évolution postopératoire, l'auteur a étudié dans 24 laparotomies gynécologiques les fonctions coagulantes sous l'effet du magnésium et les a comparées à un important groupe témoin (plus de 100 cas). Ces recherches thrombélastographiques permettent de reconnaître que le magnésium n'exerce aucune influence notable sur les fonctions coagulantes dans l'évolution postopératoire.

De même, le magnésium n'exerce aucune influence sur le test de formation de thromboplastine, de même que les facteurs individuels VIII, IX et le facteur thrombocytaire 3.

Magnesiumpräparate werden vielfach zur Thromboseprophylaxe verwendet, seit *Hackethal* vor mehr als 10 Jahren beobachtete, daß nach Eunarcon-Magnesium-Narkosen seltener Thrombosen und Embolien auftraten.

Inzwischen sind die **Ergebnisse der Magnesiumanwendung** zur Prophylaxe der Thromboembolie in zahlreichen Publikationen und in mehreren Symposien mitgeteilt worden (*Hackethal, Schnitzler, Flemming, Hesse, Roth, Rupp, Matis, Otto, Eggeling* u. a.).

Die **Beurteilung der Ergebnisse** einer Thromboembolieprophylaxe ist immer sehr schwierig. Jeder, der sich mit diesem Problem auseinandersetzt, weiß, von welchen oft unübersehbaren Faktoren eine Thromboemboliestatistik beeinflußt wird. Deshalb haben Arbeiten über den Wert einer Thromboembolieprophylaxe nur Sinn, wenn ihnen ein umfangreiches Zahlenmaterial zugrunde liegt, das nach möglichst eindeutigen Gesichtspunkten geordnet ist. Mit Ausnahme einiger recht kritischer Arbeiten sind die bisherigen Ergebnisse der Thromboseprophylaxe mit Magnesium deshalb auch mehr als vorläufige Mitteilungen anzusehen und geben noch kein objektives Bild über den klinischen Wert einer Magnesiumprophylaxe.

Nicht weniger schwierig ist die Beurteilung des Behandlungserfolges mit einem Antithrombotikum. Bisherige Mitteilungen über den Einfluß von Magnesium auf bestehende Thrombosen und Thrombophlebitiden liegen von *Hackethal, P. Heinrich, H. G. Heinrich* und anderen vor. Sie berichten alle über positive Eindrücke, die aber von den Ergebnissen anderer antithrombotischer Maßnahmen nicht wesentlich abstechen.

Über die **Ursachen der antithrombotischen Wirkung des Magnesiums** liegen verschiedene experimentelle Arbeiten vor. Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf die fibrinolytischen Eigenschaften des Magnesiums. *Hackethal* hatte diese Eigenschaften zuerst beschrieben. Sie wurden auch von anderen Untersuchern bestätigt (*Bierstedt, H. G. Heinrich, Schneider*), von *Schimpf* und *Hartert* dagegen abgelehnt.

Da nach *Astrup* Magnesium keinen Einfluß auf den Reaktionsablauf zwischen Fibrinokinase und Profibrinolysin hat, muß ein anderer Mechanismus dabei eine Rolle spielen. Von *de Nicola* wird eine Wirkung über das Vegetativum angenommen, *Bierstedt* hält die Freimachung von Gewebsfibrinokinase für möglich. Ein Einfluß auf die vegetative Reaktionslage auf dem Wege über den K/Ca-Quotienten ist denkbar (*Wille*), da eine Erhöhung des Magnesiumspiegels die Änderung des Ionengleichgewichts der bei der *Györgyi*schen Formel beteiligten Elektrolyte bewirken muß

$$\frac{(K \cdot \text{Phosphat} \cdot HCO_3).}{Ca \cdot Mg \cdot H}$$

Die **Wirkungen auf die Gerinnungsfaktoren** sind dagegen weniger charakteristisch. Es wurde zwar von *Dyckerhoff u.*

*) Die Untersuchungen wurden im Rahmen eines staatlichen Forschungsauftrages durchgeführt.

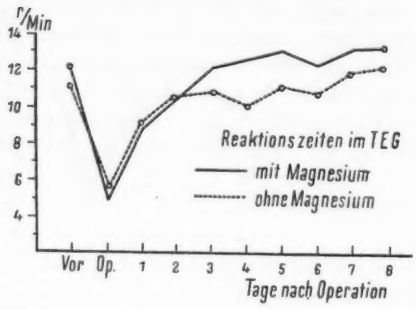


Abb. 1
Reaktionszeiten im TEG
——— mit Magnesium
..... ohne Magnesium

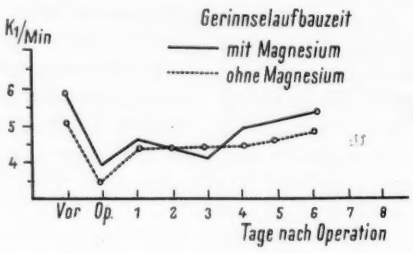


Abb. 2
Gerinnselaufbauzeit
——— mit Magnesium
..... ohne Magnesium

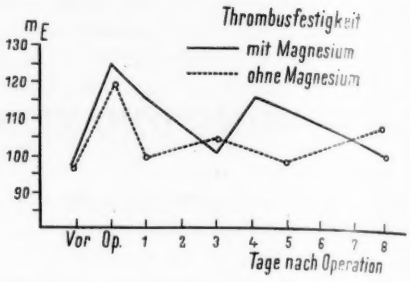


Abb. 3
Thrombusfestigkeit
——— mit Magnesium
..... ohne Magnesium

Mitarb. eine Hemmung der Gerinnung in vitro beschrieben. Sie wurde jedoch von mehreren anderen Autoren nicht bestätigt. Die Untersuchungen von *Bierstedt* und *H. G. Heinrich* ergaben im Thrombelastogramm keine nennenswerten Veränderungen des Gerinnungssystems. Einzelfaktoren, wie Prothrombin, Faktor V und VII, Fibrinogen sowie die Antithrombine, waren unverändert. Auch im Tierversuch bei massiver Dosierung blieb die Einwirkung auf die Gerinnungsfunktionen uncharakteristisch *(H. G. Heinrich)*. Die Thrombozytenzahl war unverändert *(Bierstedt)*.

Für die Wirksamkeit der Magnesiumprophylaxe wird eine Veränderung der Thrombozytenresistenz verantwortlich gemacht, die von mehreren Untersuchern angenommen wird *(Fonio, Voelkel, Münnich, Schnitzler)*. Wir haben mit Hilfe der Rotations-Thrombelastographie die Thrombozytenfunktionen unter Magnesiumwirkung überprüft und konnten keine Änderung der Plättchenresistenz und der Adhäsivität beobachten (*Wille*, 42).

Von mehreren Autoren wird an die Möglichkeit eines Ca/Mg-Antagonismus gedacht, und die thrombosehemmende Wirkung auf diesen Antagonismus bezogen *(Hackethal, Voelkel* u. a.). Wir sind an anderer Stelle auf die theoretischen Probleme, die sich bei der Erörterung dieser Theorie ergeben, eingegangen (42) und halten eine solche Erklärung für nicht diskutabel.

Eigene Untersuchungen

Wir haben während und nach gynäkologischen Laparotomien Magnesium als Narkoseadjuvans und im postoperativen Verlauf als Thromboseprophylaktikum verwendet. Bei 24 Patientinnen führten wir während der Magnesiumtherapie gerinnungsphysiologische Untersuchungen durch, um uns ein Bild über den Einfluß auf die postoperativen Gerinnungsveränderungen zu machen. Wir verwendeten dabei die Thrombelastographie, die sich uns als besonders empfindlicher globaler Gerinnungstest bewährt hat und den Thrombokinasebildungstest, der bisher bei der Beurteilung der Magnesiumwirkung auf die Blutgerinnung noch nicht verwendet wurde.

Als Magnesiumpräparate benutzten wir während der Narkose Magnesiumthiosulfat (20 ccm 10%ig) und an den folgenden Tagen je dreimal 2 Magnesiumtabletten der Fa. *Scharffenberg* (pro Tbl. 0,150 g Magnesiumadipinat und 0,045 g Magnesiumnikotinat entspr. einem Magnesiumgehalt von 25 mg pro Tbl.).

Methode

1. Die Thrombelastographie nach *Hartert (Hartert, J. Jürgens* und *Beller)* erfolgte mit der Vollblutmethode unter Verwendung von polierten V_2A-Stahlküvetten im Original-Thrombelastographen der Fa. *Hellige* (Freiburg) bei einer Arbeitstemperatur von 37°.

2. Der Plasma-Thrombokinase-Bildungstest wurde von uns in der von *Biggs* und *McFarlane* angegebenen Methode durchgeführt, so wie sie von *Schultze* und *Schwick* angegeben wurde.

Die Berechnung erfolgte in Prozent der Norm nach Anlegen einer Eichkurve im doppelt logarithmischen Koordinatensystem mit Hilfe von Normalthrombokinaseverdünnungen. Zur Erfassung der Faktoren VIII, IX und Thrombozytenfaktor 3 wurden die nicht zu bestimmenden Faktoren jeweils durch Normalserum, Normalplasma bzw. Normalthrombozyten ersetzt. Wir verwendeten zu diesen Bestimmungen die entsprechenden Präparate der *Behring*-Werke (Marburg)*).

Ergebnisse

Die Mittelwerte der Reaktionszeiten (r) der mit Magnesium behandelten Fälle stimmen mit den unbehandelten Fällen überein (Abb. 1). Eine signifikante Verkürzung während der

*) Frau *Gisela Schulz* danke ich für die gewissenhafte Durchführung der technischen Arbeiten.

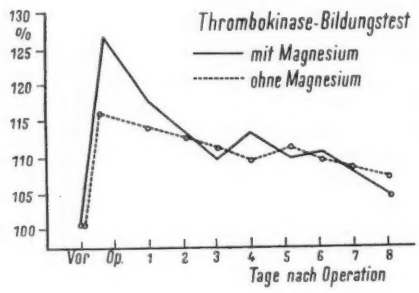


Abb. 4
Thrombokinase-Bildungstest
——— mit Magnesium
..... ohne Magnesium

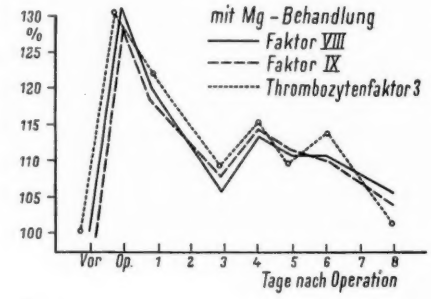


Abb. 5
mit Mg-Behandlung
——— Faktor VIII
— — — — Faktor IX
..... Thrombozytenfaktor 3

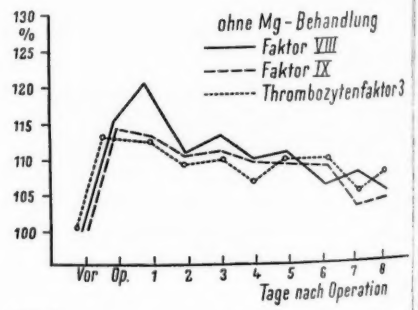


Abb. 6
ohne Mg-Behandlung
——— Faktor VIII
— — — — Faktor IX
..... Thrombozytenfaktor 3

Operation findet sich in beiden Gruppen. Magnesium ist also nicht in der Lage, die Gerinnungsverkürzung in der Narkose und während der Operation zu verhindern. Im postoperativen Verlauf sind die Reaktionszeiten der mit Magnesium behandelten Patienten etwas länger, aber noch im Bereich der physiologischen Streuung, die etwa zwischen 9 nd 13,5 Min. liegt bei unserer Technik. Das gleiche läßt sich für die Gerinnselaufbauzeit (k) sagen, die bei behandelten und unbehandelten Patienten fast völlig übereinstimmt (Abb. 2).

Aus Abb. 3 ist das Verhalten der Thrombusfestigkeit (m_E) zu ersehen, die mit und ohne Magnesiummedikation gleiche postoperative Veränderungen zeigt. Da dem Magnesium ein Einfluß auf die Plättchenresistenz nachgesagt wird, wäre hier eine deutliche Abnahme der Thrombusfestigkeit zu erwarten gewesen. Wie wir an anderer Stelle mitgeteilt haben, läßt sich diese auch mit Plättchenfunktionsprüfungen nicht nachweisen *(Wille,* 42).

Der Thrombokinasebildungstest (TGT) verhält sich im postoperativen Verlauf mit und ohne Magnesiummedikation gleich (Abb. 4). Auch die Faktoren VIII und IX sowie der Thrombozytenfaktor 3 sind unter Magnesiumwirkung in ihrer Aktivität gegenüber der Kontrollgruppe unverändert.

Wir können also abschließend sagen, daß Magnesium den Gerinnungsablauf, wie er aus dem Thrombelastogramm zu ersehen ist, n i c h t verändert. Da Magnesium bekanntlich auf die Aktivität von Prothrombin, Faktor V und VII, Fibrinogen und die Antithrombine II und III keinen Einfluß hat, blieb noch die Untersuchung des Thrombokinasebildungstestes. Auch hier zeigte sich keine Abweichung im postoperativen Verlauf gegenüber unbehandelten Patienten. Faktor VIII und IX sowie der Thrombozytenfaktor 3 zeigten bei Magnesiumbehandlung völlige Übereinstimmung mit unbehandelten Patienten (Abb. 5 und 6). Besonders für die Beurteilung der Thrombozytenresistenz ist die Tatsache interessant, daß es zu keiner Zunahme der Aktivität des Thrombozytenfaktors 3 kommt.

S c h r i f t t u m : Astrup, T.: Acta physiol. Scand., 24 (1951), S. 266. — Bierstedt, P., Bork, F., Günther, H. u. Schneider, G.: Z. ges. inn. Med., 12 (1957), S. 700. — Bierstedt, P.: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Biggs, R. u. Mc Farlane, R. G.: Human Blood Coagulation and its Disorders. 1. Aufl., Oxford, Blackwell (1953). — Dyckerhoff, H. u. Kürtzen, H. F.: Biochem. Z. (1942), S. 313. — Eggeling, W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1458. — Flemming: Chirurgenkongreß Halle (1957). — Fonio: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Hackethal, K. H.: Tg. Mittelrhein. Ges. f. Chirurgie (1948); Chirurg, 20 (1949), S. 391; Klin. Wschr., 27 (1949), S. 315; 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956); Orthop. Tg. Salzburg (1954); Z. Orthopäd., 86 (1955); Dtsch. Z. Chir., 170 (1951), S. 272. — Hartert, H.: Z. exp. Med., 117 (1951), S. 189; Dtsch. Arch. klin. Med., 199 (1952), S. 293, 402, 419. — Heinrich, H G.: Z. ges. inn. Med., 12 (1957), S. 777. — Heinrich, P.: Dtsch. Gesd.-Wes., 14 (1959), S. 491. — Hepp: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Hesse: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Jürgens, J. u. Beller, F. K.: Klin. Methoden d. Blutgerinnungsanalyse. Thieme, Stuttgart (1959), S. 131, 140. — Leonhard: Münch. med. Wschr. (1958), S. 347. — Marx, R. u. Hiller, Ch.: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 71. — Matis: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Münnich: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — de Nicola: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Otto: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Pitzen: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Rose: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Roth: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Rupp: 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Schimpf u. Hartert, H.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 50. — Schliephake: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1508. — Schliephake u. Hofmann: Med. Mschr., 5 (1951), H. 5. — Schneider: Diss. Berlin (1953). — Schnitzler: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 81. — Schultze, H. E. u. Schwick, G.: Beitr. z. Diagnostik von Gerinnungsstörungen. Laboratoriumsblätter, Behringwerke Marburg (1958). — Voelkel, W.: Diss., Marburg (1953); 2. internat. Magnesium-Symposion, Münster (1956). — Wille, P.: Z. Geburtsh. (1960); Med. Klin. (1960).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. W i l l e, Berlin-Kaulsdorf, Frauenklinik des Städt. Krankenhauses.

DK 616.151.5 : 615.732.3

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Heidelberg (Direktor: Professor Dr. med. *H. Plügge*)

Über die Mondorsche Krankheit

von A. WAGNER und CH. HERFARTH

Zusammenfassung: *Mondor*sche Krankheit ist die heute gebräuchliche Bezeichnung für eine Strangbildung von etwa Stricknadeldicke im Bereich der V. thoracalis lateralis oder ihrer Äste. Die Länge des Stranges wechselt zwischen 10 und 42 cm. Meist werden Pat. zwischen 20 und 50 Jahren betroffen. Eine signifikante Bevorzugung eines Geschlechtes besteht nicht. Die linke Seite scheint etwas häufiger betroffen zu sein. Außer einem Spannungsgefühl oder leichten Schmerzen beim Heben des Armes oder bei tiefer Inspiration bestehen keine weiteren Beschwerden. Lokale entzündliche Veränderungen wie Schmerzen, Rötung, Temperaturerhöhung fehlen genau wie Senkungsbeschleunigung, Blutveränderungen usw. Die histologischen Untersuchungen ließen in den meisten beschriebenen Fällen typisch-thrombophlebitische Veränderungen vermissen. Die Erscheinungen traten oft nach einförmigen, ungewohnten, längerdauernden oder anstrengenden Beschäftigungen auf, so daß in Analogie zu bekannten Krankheitsbildern wie z. B. dem *Paget-v.-Schroetter*-Syndrom vermutet wird, daß es sich um einen Spasmus bzw. einen tonischen Verschluß der V. thoracalis lateralis handelt. Eingreifende Behandlungsmaßnahmen sind nicht erforderlich, da sich die Erscheinungen nach oft wochen- oder monatelangem Verlauf spontan folglos zurückbilden.

Summary: Mondor's illness is a term commonly used today for the formation of a chorda of about the thickness of a knitting needle in the area of the v. thoracalis lateralis or its branches. The length of the chorda varies from 10 to 42 cm. In most cases, patients between the ages of 20 and 50 years are affected. There is no significant preference of one sex. The left side seems to be affected somewhat more frequently. There are no further complaints, apart from a feeling of tension or slight pain in lifting the arm or in deep inspiration. Local inflammatory changes, such as pain, reddening, temperature increase, are absent and so are increase in the sedimentation rate, blood changes, etc. The histological examinations showed that in most of the cases described, typical thrombo-phlebitic changes were lacking. The phenomena frequently occurred after monotonous, unaccustomed, long-lasting or strenuous occupations, so that it is assumed, in analogy with known disease aspects such as the Paget—v. Schroetter syndrome, that we deal with a spasm or a tonic blocking of the v. thoracalis lateralis. Radical treatment measures are not required since the phenomena disappear spontaneously after a period of weeks or even months, without relapses.

Résumé: La maladie de *Mondor* est la désignation couramment employée aujourd'hui pour une formation cordonale environ de la grosseur d'une aiguille à tricoter dans la zone de la veine thoracique longue ou de ses rameaux. La longueur du cordon varie entre 10 et 42 cm. Dans la plupart des cas, l'âge des malades se situe entre 20 et 50 ans. Pas de préférence marquée pour un sexe. Le côté gauche semble être intéressé un peu plus fréquemment. En dehors d'une sensation de tension ou d'une légère douleur à l'élévation du bras ou lors de l'inspiration profonde, il n'existe pas d'autres malaises. Des modifications inflammatoires locales, telles que douleurs, rubéfaction, élévation de la température font autant défaut qu'augmentation de la vitesse de sédimentation, modifications sanguines, etc. Dans la plupart des cas décrits, les recherches histologiques révélèrent l'absence de modifications thrombophlébitiques typiques. Les phénomènes se manifestaient souvent à la suite d'occupations monotones, inhabituelles, très prolongées ou très fatigantes, de telle sorte que, par analogie avec des maladies bien connues, comme par exemple le syndrome de *Paget-v. Schroetter,* l'auteur suppose qu'il s'agit d'un spasme, respect. d'une obturation tonique de la veine thoracique longue. Un traitement énergique n'est pas nécessaire, vu que les manifestations, après une évolution qui souvent se prolonge des semaines et des mois, régressent spontanément et sans entraîner de séquelles.

Die Ausbildung eines wenig oder nicht schmerzenden, etwa federkieldicken Stranges in der Subkutis der seitlichen Brust- oder Bauchwand bzw. im Bereich der gesamten Rumpfseite beschrieb 1939 *Mondor* als ein besonderes Krankheitsbild (69). Er bezeichnete es als „thrombophlébite et periphlébite de la paroi thoracique anterieure". *Leger* (59) schlug 1947 für diesen Symptomenkomplex den Namen **„Mondorsche Krankheit"** vor, obwohl bereits 1870 und wiederholt in den folgenden Jahren gleichartige Beobachtungen mitgeteilt worden waren (40, 16, 22, 44, 49, 92). Dennoch hat sich die Bezeichnung „*Mondor*sche Krankheit" in der Literatur eingebürgert. Im deutschsprachigen Schrifttum wurde vorwiegend von Dermatologen und Chirurgen zu dieser Erkrankung Stellung genommen. Es sollen deshalb an Hand zweier, in letzter Zeit beobachteter Fälle die Differentialdiagnosen diskutiert werden, die sich für den Internisten bzw. für den praktischen Arzt bei dieser Krankheit ergeben können. Insbesondere soll versucht werden, zur Klärung der Ätiologie der Erkrankung, die bisher sehr unterschiedlich beurteilt wurde, beizutragen.

Fall 1: F. G., 52 Jahre, Maurer. F. A.: o. B., E. A.: 1944 Herniotomie bds., 1946 Operation wegen Kieferhöhleneiterung. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Jetzt Einweisung wegen stenokardischer Beschwerden. Schon seit 1 Jahr gelegentlich Druck in der Herzgegend. In den letzten 3 Wochen Verschlimmerung. Hatte während dieser Zeit mit dem Preßlufthammer gearbeitet. Bei der Arbeit trat immer ein Ziehen in der Herzgegend auf, das zur linken Schulter ausstrahlte. Bei körperlicher Ruhe keine Beschwerden. Weiterhin bestanden ziehende Schmerzen im Nacken.

Befund: Größe 1,70 m, Gewicht 95 kg, kräftiger muskulöser Pat. in gutem AZ. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Kopf und Hals unauffällig. Thorax bds. kräftig gewölbt, seitengleiche, ausreichende Atemexkursionen. Herz und Lunge perkutorisch und auskultatorisch unauffällig. RR 130/90, Puls 64/min. Links neben der Mamille tastete man einen ca. 15 cm langen, stricknadeldicken Strang, der sich gegen die Achselhöhle hin verlor. Er war unter der Haut verschieblich und kam durch Hautstraffung sehr gut zur Darstellung. Entzündliche Reaktionen in der Umgebung fehlten. Auch der Strang selbst war nicht druckempfindlich. Abdomen: Mäßig adipöse Bauchdecken, Leber und Milz nicht vergrößert, keine pathologischen Resistenzen. Reizlose Herniotomienarben. Extremitäten, periphere Durchblutung, Reflexstatus usw. o. B. Rö.-Thorax: Herzquerlage bei Zwerchfellhochstand, RCR frei. Aorta ascendens etwas spindelig, rechts vermehrt randbildend. Lunge und Hili unauffällig. Substernale Struma ohne Alteration der Trachea. HWS: Der Intervertebralspalt zwischen C6 und C7 erscheint etwas verschmälert, sonst kein pathologischer Befund. Diagnose: Beginnende Osteochondrose zwischen C6 und C7. Ekg: Linkstyp, Extremitäten und Brustwand-Ekg unauffällig. In den unipolaren Ableitungen aVL und aVF sowie in der Ableitung D nach *Nehb* findet sich eine geringe Abflachung der Endschwankungen. Hb 15,8 g%, Ery 5,23 Mill., Leuko 6000, BKS 12/23. *Takata* 100 mg%. Mäßige Erhöhung der Gesamtlipide auf 1570 mg%, Cholesterin gesamt 200 mg%, frei 38 mg%, Phosphatide 263 mg%. Im Lipidogramm mäßige Vermehrung der Restfraktion. Urin o. B.

Da, wie bereits gesagt, erhebliche Meinungsverschiedenheiten darüber bestehen, um was es sich bei dem tastbaren Strang handelt, überwiesen wir den Pat. zur Durchführung einer Probeexzision. Diese wurde in Lokalanästhesie vorgenommen. Es wurde lediglich Fettgewebe gewonnen. Bei der Wiedervorstellung des Pat. nach 8 Tagen war die PE-Wunde in Abheilung begriffen, ein Strang war nicht mehr tastbar.

Fall 2: L. W., 31 Jahre, Elektriker. F. A.: o. B. E. A.: 1929 doppelseitige Lungenentzündung, 1950 Appendektomie. Seit 1950 laufend Kopfschmerzen bzw. Druckgefühl im Kopf. Stand deshalb in nervenärztlicher Behandlung. Depressiver Verstimmungszustand angenommen. Behandlung mit Miltaun, damit Beschwerden gebessert. Jetzt: Vor 4 Wochen habe er sich in einem Geschäft ausgestreckt, um ein Paket von einem Regal herabzuholen. Dabei habe er einen stechenden Schmerz in der linken Brust verspürt. 4 Tage später tastete er beim Baden an der linken Brustseite neben der Mamille einen stricknadeldicken Strang. In den folgenden Tagen angeblich zunehmend Beschwerden. Ziehen in der linken Seite, sobald er den Arm hochhob. In Ruhe keinerlei Beschwerden. Kein Fieber, keine Rötung, kein Druckschmerz. Zunächst Konsultation des Betriebsarztes. Die ziehenden Schmerzen wurden als rheumatisch gedeutet. Behandlung mit Tabletten und Salbe zum Einreiben. Keine Besserung. Der Pat. ging daraufhin zum Hausarzt. Wegen der Ausdehnung des Stranges wurde an einen Kollateralkreislauf bei portaler Hypertension gedacht. Überweisung zur Röntgenuntersuchung. Rö-Thorax: o. B. An Magen und Ösophagus röntgenologisch kein krankhafter Befund, insbesondere besteht kein Anhalt für Ösophagusvarizen. Der Pat. wurde anschließend wegen Verdacht einer Lymphangitis zu uns überwiesen.

Befund: 32jähriger Mann in gutem E- und KZ. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Temperatur 36° axillar. An Kopf und Hals kein krankhafter Befund. Thorax: Seitengleich gewölbt. Rechts ausreichende Atemexkursionen. Die linke Seite schleppt ein wenig nach. Herz und Lunge perkutorisch und auskultatorisch o. B. RR 145/80, Puls 64/min. An der lateralen Thoraxwand li. tastet man einen ca. stricknadeldicken, derben, schmerzlosen Hauptstrang, der sich nach oben zur Achselhöhle hin verliert, nach kaudal bis nahezu in die Höhe der Spina iliaca ventralis cranialis reichte (Abb.). Von diesem Hauptstrang zweigten feine Nebenäste ab, so daß man strekkenweise den Eindruck zweier nebeneinanderliegender Stränge hatte. Beim seitlichen Verschieben des Stranges spannten sich jeweils kleine wurzelartige Fäserchen an, die sich nach wenigen mm im umgebenden Gewebe verloren. Beim Heben des Armes straffte sich die darüberliegende Haut, und der Strang war weite Strekken gut zu sehen. Palpatorisch war er über 40 cm gut nachweisbar. Axillar tastete man lediglich 2 kleine, ca. bohnengroße indolente Lymphknoten. Keine Rötung, kein Ödem, kein Druckschmerz. Abdomen: Leber bei Inspiration am RB zu tasten, Konsistenz unauffällig. Milz nicht vergrößert. Nierenlager frei. Extremitäten: Kühle feuchte Hände und Füße, Fußpulse gut tastbar. Übriger Befund unauffällig. Hb 15,4 g%, Ery 4,4 Mill., Leuko 7600, BKS 1/3. Differentialblut-

bild: 2% Eosinophile, 1% Stabkernige, 43% Segmentkernige, 54% Lymphozyten. Bei Kontrolle 40% Lymphozyten. Gesamteiweiß 7,0 g%. Im Elektrophoresediagramm kein richtungsweisender Befund, kein Anhalt für frischen oder länger gehenden entzündlichen Prozeß. Leberfunktionsproben unauffällig. Gesamtlipide 810 mg%, Cholesterin gesamt 214 mg%, frei 73 mg%. Phosphatide 185 mg%, normales Lipidogramm. Blutgerinnungsuntersuchungen normal. Im Urin kein krankhafter Befund nachweisbar. Die Durchführung einer PE lehnte der

Fall II: Strangbildung im Bereich der linken Thoraxseite entsprechend dem Verlauf der V. thoracalis lat.

etwas hypochondrisch-ängstliche Pat. ab. Wir beruhigten ihn dahingehend, daß keine ernstliche Erkrankung vorliege und baten ihn, zu einer Kontrolluntersuchung zu kommen. Nach einer Woche hatte sich der Strang vorwiegend von kranial her zurückgebildet und war nur mehr über 15 cm nachweisbar. In der Folgezeit ist der Pat. dann nicht mehr erschienen.

Das klinische Bild:

Wie bei unseren beiden Pat., über die wir eben berichteten, ist das Allgemeinbefinden bei dieser Krankheit nicht nennenswert gestört. Ausnahmen bilden Beobachtungen von *Mondor* (41° Fieber, Purpura), *Michel et Saint Paul* (40° Fieber) und *Léger* (schwere Blutung aus dem Magen-Darm-Trakt, ohne daß rektoskopisch bzw. röntgenologisch eine Blutungsquelle gefunden werden konnte). Die Pat. klagen lediglich über eine gewisse Empfindlichkeit (68) in der Brustseite oder Hautkribbeln im Bereich der Strangbildung (59). Meistens bestehen mäßige ziehende Schmerzen, die vor allem beim Heben des Armes auftreten (91, 74, 29 u. a.) und entsprechend dem Verlauf des Stranges zur Achsel hin ausstrahlen können. Da diese Beschwerden nur bei Anstrengung auftreten, werden wegen des häufigen Befalls der linken Brustseite nicht selten Stenokardien als Ursache angenommen. Auch Fehldeutungen als „Muskelrheuma" oder als Symptom einer Pleuritis sicca kommen vor. Bei tiefer Inspiration treten sie gelegentlich verstärkt auf (21) und führen deshalb zu Atembeschwerden, so daß oft bei Jugendlichen ein vegetatives Atem- oder Effortsyndrom angenommen wird. Im englischen Schrifttum finden sich als Einweisungsdiagnosen „*Da Costa*-Syndrom" und „Chest-pain". *Léger* berichtet über Glieder- und Nackenschmerzen auf der homolateralen Seite, so daß differentialdiagnostisch das Schulter-Arm-Syndrom in Erwägung zu ziehen ist. Auch wird manchmal von ärztlicher Seite wegen der Ausdehnung im Brust- und Abdominalbereich entsprechend dem Verlauf der seitlichen Hautvenenstränge an eine Kollaterale zwischen oberer und unterer Hohlvene gedacht. Öfter verspürt der Pat. nach einer anstrengenden, ungewohnten Arbeit oder einer unphysiologischen Haltung einen blitzartigen Schmerz, so daß ein Muskelriß vermutet wird (6). *Daniels* weist darauf hin, daß man bei keinem der von ihm beobachteten Fälle den fadendünnen **Strang** unter der Haut sehen konnte. Neben der Perkussion und Auskultation ist deshalb bei Beschwerden im Thoraxbereich auch die Palpation unbedingt notwendig. Meistens sind es aber nicht die geringfügigen Schmerzen, sondern der selbst getastete Strang, der den Pat. zum Arzt führt. *Braun-Falco* nimmt an, daß die Erkrankung viel häufiger sei als die wenigen Publikationen vermuten lassen, die meisten Pat. aber wegen fehlender Beschwerden gar nicht zum Arzt gingen. Teilweise hatten die Pat. auf Grund eines Spannungsgefühles die Brust abgetastet, oft auch wurde der Strang zufällig gefühlt, z. B. beim Baden. Die fehlenden entzündlichen Reaktionen, der Verlauf in unmittelbarer Nähe der Mamma und zur Achselhöhle hinziehend, das wochen- und monatelange Bestehenbleiben ließen bei Frauen die Befürchtung aufkommen, daß es sich um Brustkrebs handele (40, 74).

Der etwa stricknadeldicke, derbe, subkutan gelegene, auf der Unterlage gut verschiebliche, nicht druckschmerzhafte Strang, „fil de fer" nach *Favre*, ist zweifellos der eindrucksvollste, meistens auch einzige pathologische Befund bei dieser Krankheit. Er zieht im Bereich der vorderen Axillarlinie an der Thoraxwand entlang und reicht nach kranial teils bis zur Achselhöhle, manchmal nimmt er seinen Ursprung erst submammär. Nach kaudal erstreckt er sich entweder in die Gegend der Spina iliaca ventralis cranialis oder in die Regio umbilicalis (67). Im allgemeinen ist der Strang nicht so lang wie in unserem 2. Fall. *Grewe* gibt 20—30 cm an, oft ist er noch kürzer. Eine sichere Bevorzugung eines Geschlechtes ließ sich nicht feststellen. Meistens handelt es ich um Pat. zwischen 20 und 50 Jahren. Da gelegentlich 2 Stränge (68, 74, 59), selten sogar ein dritter (90, 40) zu tasten sind, stellt *Mondor* diese als sog. retikuläre Form heraus. *Flegel* beschreibt ein gleichzeitiges bilaterales Vorkommen bei einem Fall. Entzündliche Reaktionen in der Umgebung des Stranges wurden sehr selten festgestellt, *Robinson* berichtet über eine Verfärbung der Haut. In 4 Fällen (27, 59, 68, 90) bestand eine leichte Hautrötung und -temperaturerhöhung. Auch regionäre Lymphknotenschwellungen fehlen im allgemeinen (Ausnahme Fall *Werner*).

Laborbefunde:

Senkungsbeschleunigung, entzündliche Blutbildveränderungen, Temperaturerhöhungen usw. fehlen fast immer. *Léger* sah bei Krankheitsbeginn eine Leukozytose mit Monozytose. Drei-

mal wurde eine mäßige Eosinophilie mitgeteilt. *Grewe* fand einmal eine relative Lymphopenie. Röntgenuntersuchungen von Herz und Lunge ergaben, soweit berichtet, nie einen krankhaften Befund. Sonstige Laboruntersuchungen zeigten keine auffälligen Veränderungen. In unserem Fall I möchten wir die leichte Senkungsbeschleunigung und mäßige Vermehrung der Gesamtlipide im Hinblick auf das Alter und die bei ambulanten Untersuchungen immer gegebene Unsicherheit, ob der Pat. wirklich nüchtern war, nicht als auffällig verwerten.

Verlauf:

Sowohl der tastbare Strang als auch die Beschwerden pflegen sich spontan innerhalb von Tagen, Wochen oder Monaten vollständig zurückzubilden. *Ferron et Senechal* beobachteten einen Pat., der seinen Strang noch nach 18 Monaten fühlte. Rezidive sind selten. Manchmal bestehen noch einige Zeit kausalgiforme Schmerzen im Strangbereich (59), *Braun-Falco* und *Rappert* berichteten über das Auftreten ähnlicher Erscheinungen an anderen Körperabschnitten in unmittelbarem Anschluß bzw. 3 Jahre nach Rückbildung des Stranges an der Brustwand.

Pathogenese:

Ursache und Wesen der Erkrankung sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Es werden Traumen, große Anstrengungen, beengende Kleidungsstücke, lokale operative Eingriffe an der Brust, Tuberkulose, Erkältungen, infektiöse Prozesse, Hidradenitis, Infektion der Mamille, Furunkel Kieferhöhlenentzündung, Zahnextraktion, Staphylokokkenurethritis, venöse subakute Septikämie, einmal ein Anus praeternaturalis als Ursache angenommen, wobei die Zusammenhänge oft sehr konstruiert sind. Unstimmigkeiten bestehen über das morphologische Substrat, das diesem Strang zugrunde liegt. *Flegel* gab einen operativ freigelegten, bleistiftdicken Strang wieder, den er als fibrös umgewandeltes Venenrohr bezeichnete. *Becker* gibt zu bedenken, daß die V. thoracalis lateralis viel zu klein sei, um sie durch die Haut hindurch tasten zu können. *Gauthier-Villars* und *Becker* nehmen eine Entzündung der kleinen Lymphgefäße an. *Jönsson* faßt den Strang als fibröses Rudiment des Panniculus carnosus auf. Der Musculus sternalis, ein bei Europäern in etwa 4,4% vorkommender vielgestaltiger Muskel, der mit feinen Sehnenfäden in die Haut einstrahlt (82), wird in der tastbaren Resistenz vermutet (51). Manchmal ist während der Operation der vorher gut palpabel gewesene Strang nicht mehr zu finden (6, 40, eigener Fall). *Becker* nimmt daher an, daß der Strang eine Fiktion sei und erklärt den Palpationsbefund so, daß die Entzündung auch auf die zur Haut und zur Faszie ziehenden kleinen Aufzweigungen und Lymphgefäße übergreife und somit das Korium im Verlaufe des Gefäßes an die Faszie fessele. Beim Heben des Armes werde dabei die Haut zu einer Rinne eingezogen, und die Haftstellen der kleinen verödeten Gefäße täuschten dann einen Strang von höckeriger Beschaffenheit vor. Die französichen Autoren sehen auf Grund ihrer histologischen Untersuchungen in dem Strang das Produkt einer Endo- und Periphlebitis der V. thoracalis lateralis. *Nylander, Braun-Falco u. a.* teilen diese Ansicht, wobei *Braun-Falco* die *Mondor*sche Krankheit lediglich als eine bestimmte Lokalisation der „subkutanen, lokalisierten, strangförmigen, oberflächlichen Phlebitiden" aufgefaßt wissen möchte.

Dieser am weitest verbreiteten Auffassung sind unseres Erachtens nach aber folgende wichtige Punkte entgegenzuhalten: 1. Eine Entzündung der oberflächlichen Venen, die ganz ohne Druckschmerz, Rötung, Ödem, Fieber, Blutbild- und Serumeiweißveränderungen usw. einhergeht, ist zumindest ungewöhnlich (54). 2. Das Fehlen von Veränderungen im Bereich der regionären Lymphknoten ist gleichfalls bemerkenswert. 3. Der Einbruch des entzündlichen Prozesses in tiefere Gefäße, eine sonst bei der oberflächlichen Thrombophlebitis gefürchtete Komplikation, wurde nie beobachtet, obwohl sich die Stränge oft bis in die Gegend der V. axillaris verfolgen ließen. 4. Es ist leicht erklärbar, daß eine Vene nach einer Entzündung obliteriert und auf diese Weise als derber Strang in Erscheinung tritt. Nicht verständlich dagegen ist, daß ein solcher Strang innerhalb weniger Tage folgenlos verschwinden kann. Die Tatsache eines völligen Verschwindens der Beschwerden und des Stranges nach einer Probeexzision, oft nur nach einer queren Inzision im Bereich des Stranges, spricht weder für eine Periphlebitis noch für die *Becker*sche Konzeption.

Selbst die Heranziehung der bisher mitgeteilten sehr unterschiedlichen histologischen Befunde liefert mehr Argumente gegen als für eine primär entzündliche Ursache dieser Erkrankung. So schreibt z. B. *Braun-Falco,* daß bei Exzisionen aus frischen Strangbildungen entsprechend dem klinischen Bild jede Anzeichen einer akuten exsudativen Venenentzündung fehlen. Die Endothelzellen waren im wesentlichen erhalten. Es ergab sich kein Hinweis für eine frische Endophlebitis (13). Am auffälligsten ist der große Reichtum an glatten Muskelfasern im erkrankten Venenbereich, der den Eindruck einer Myomatose erwecken könnte (13, 74 u. a.). Erwähnt werden soll noch die z. T. reichliche Entwicklung sympathischer Fasern (13). Das periadventitielle Bindegewebe ist abgesehen von gelegentlicher ödematöser Durchtränkung als normal zu bezeichnen (13). *Nylander* berichtet über ganz ähnliche Beobachtungen. Ein Thrombus fehlt in dem befallenen Venenabschnitt in den meisten Fällen (13, 34, 74). Das Lumen ist frei von Erythrozyten, in den Endothelzellen bzw. den umgebenden Histiozyten wurden nie Blutpigment oder sonstige Abbauprodukte der zellulären Blutbestandteile gefunden. Die zuführenden Gefäße waren dagegen strotzend mit Blut gefüllt (34, 12, 13). In späteren Stadien der Krankheit wurde neben der gleichfalls am meisten imponierenden starken Entwicklung glatter Muskelfasern zunehmend proliferativ entzündliche Reaktionen der Intima sowie eine gewisse „Sklerosierung" der zwischen den Muskelbündeln verlaufenden Bindegewebsfasern beschrieben (13). Eine stärkere entzündliche Infiltration der Media, wie sie bei der banalen Phlebitis zu sehen ist, fehlte auch hier vollkommen (13). Selbst *Mondor* (72), der diese Krankheit wegen ihres besonderen Verlaufes von den übrigen Phlebitiden abgrenzte, berichtet bei 10 Fällen über ein stark wechselndes histologisches Bild*). Dies spricht dafür, daß ätiologisch ganz verschiedene Krankheitsbilder als *Mondor*sche Krankheit zusammengefaßt werden. Der in den meisten Fällen beobachtete charakteristische Verlauf mit Fehlen jeglicher lokaler Entzündungserscheinungen, Fieber und Blutveränderungen, ohne histologische Veränderungen im Sinne einer Phlebitis oder Thrombose und vor allem mit der oft raschen vollständigen Rückbildung nach wochen- und monatelangem Verlauf weisen unseres Erachtens auf ein funktionelles Geschehen hin. Auch die Tatsache, daß ein vorher gut tastbarer Strang beim Versuch einer Probeexzision häufig nicht mehr zu finden ist (Novocaininfiltration

*) Zweifellos handelt es sich bei dem einen Mikrophotogramm, das er veröffentlichte, um einen in Organisation begriffenen Thrombus, bei dem anderen um eine Periphlebitis. Leider gab der Autor bei den histologischen Bildern keine Hinweise auf die entsprechenden klinischen Verlaufsformen (Fieber und Hautrötung in einem Fall!). Eine schnelle Veränderung eines in dieser Weise befallenen Gefäßes, so daß man pathologisch nichts mehr findet, erscheint aber unwahrscheinlich.

als Therapie?), darf wohl in diesem Sinne verwertet werden. Als eventuelle Erklärung für die oben beschriebenen Vorgänge bieten sich Beobachtungen an, die sowohl dem Kliniker als auch dem Physiologen geläufig sind. Die Venen und hier besonders die oberflächlichen, verhältnismäßig muskelkräftigen Hautvenen vermögen auf innere und äußere Reize mit einem Spasmus zu reagieren (10, 42). Schon durch den Reiz einer Injektionsnadel, durch intravenöse Injektion differenter Lösungen, durch eine Venographie (24, 66, 77), Bluttransfusionen (3), Herzkatheterismus (50, 4), Angiokardiographie (50), heftige örtliche Erschütterungen, z. B. bei einem Streifschuß (15) kann es zu einem kürzer oder länger dauernden Spasmus der Vene kommen. Dem Chirurgen ist das Krankheitsbild der Claudicatio venosa intermittens oder *Paget-v.-Schroetter*-Syndrom bekannt (11, 24, 25, 26, 47, 61, 62, 76, 85, 89, 94, 95, 99 u. a.), bei dem es meistens nach einer ungewohnten Belastung unter leichten ziehenden Schmerzen zu einem starken Anschwellen des Armes kommt, ohne daß im Abflußgebiet entzündliche oder tumoröse Prozesse vorliegen. Gelegentlich tastet man auch hier einen bleistiftdicken Strang in der Axilla (61). Bei der Operation findet sich keine Thrombose, sondern die Axillarvene erscheint auf Fadendünne kontrahiert, und die vorgeschalteten Venen sind prall gestaut. Nach Freilegung der Vene entfaltet sich der spastische Abschnitt und ist frei durchgängig (80, 94, 95, 99).

Ähnliche Spasmen der Venen wurden von *Zehnder, Balas u. a.* an den Beinen, von *Robinson* an den Armen und von *Wagner* an den Mesenterialvenen gefunden. Möglicherweise gehört auch das von *Pearson* als Phlebodynie beschriebene Krankheitsbild in diesen Rahmen. Von physiologischer Seite berichtet *Gollwitzer-Meier* ausführlich über die verschiedenen elektrischen, mechanischen, thermischen und chemischen Reize, die zu einer Kontraktion der Venen führen. Auch die bei der *Mondor*schen Krankheit auftretenden Symptome erscheinen uns durch einen „Spasmus" der v. thoracalis lateralis und bzw. oder ihrer Äste erklärbar. *Ratschow* weist darauf hin, daß eine Irritation der vertebralen sympathischen Ganglien regelmäßig zu einer Gefäßkontraktion führe. Hieraus ätiologische Zusammenhänge mit den osteochondrotischen WS-Veränderungen unseres ersten Pat. abzuleiten, erscheint uns allerdings nicht ohne weiteres erlaubt. Tonus und Kontraktionsbereitschaft der Venen werden außer durch nervale Impulse auch durch lokale Faktoren wie Druck, CO_2-Spannung, pH des Gewebes (8, 42) u. a. m. beeinflußt. Wenn man die anamnestischen Angaben verfolgt, finden sich ähnlich wie auch beim *Paget-v.-Schroetter*-Syndrom, so häufig Zusammenhänge mit einmalig anstrengenden oder längerdauernden ungewohnten Arbeiten, Traumen, unphysiologischen Bewegungen oder Haltungen, daß es nicht nur mit Zufall oder dem Kausalitätsbedürfnis der Pat. zu erklären ist. Ob hierbei lokale Erschütterungen geringfügige pH-Veränderungen des Gewebes nach längerer Arbeit (8, 42) oder überschießende Anpassungserscheinungen der muskelstarken Hautvenen an die wechselnde Füllung (80) ausschlaggebend sind und die leichte Bevorzugung der linken Seite mit dem Rechts-Linkshänderproblem bzw. der geringeren Übung des linken Armes zusammenhängt, möge dahingestellt bleiben. Da im Experiment durch eine Streckung der Venen ein Kontraktionszustand erzielt werden kann (42), wäre im Hinblick auf unseren 2. Pat. auch folgende Erklärung möglich: Die Venen, die physiologischerweise vermehrt auf Zug beansprucht werden, wie z. B. die V. poplitea, sind durch eine besonders lockere Befestigung vor einer übermäßigen Längsspannung der Venenwand geschützt. Die rumpfnahen Venen v. a. der oberen Körperhälfte sind dagegen durch zahlreiche Verspannungsfasern mit der Faszie und dem Unterhautfettgewebe fest verbunden (33, 55, 57, 68). Durch eine exzessive Streckung könnte so das feingefügte elastisch-kollagene Gerüst der Venenwand überfordert werden und eine solche „Kontraktion" der Muskulatur entstehen.

Wir sind uns durchaus bewußt, daß den Gefäßspasmen, insbesondere den „venösen Spasmen", eine erhebliche Problematik innewohnt. Es ergibt sich die Frage, warum bei der Häufigkeit von Traumen und Erschütterungen im Thoraxbereich dieser Zustand so selten sein soll. Wir können uns hierzu nur auf anatomische und physiologische Untersuchungen berufen. Der Wandbau und die Reaktionsbereitschaft der oberflächlichen Hautvenen zeigen ganz erhebliche individuelle Unterschiede (9, 55, 56, 57), so daß an entsprechende physiologische und anatomische Voraussetzungen, Anordnungen und Stärke der Venenwandmuskulatur zu denken ist. Noch größere Skepsis wird das wochenlange Anhalten eines Spasmus, also einer aktiven Muskelleistung, hervorrufen. Hierbei sei aber daran erinnert, daß bei der glatten Muskulatur grundsätzlich zwischen Kontraktion und tonischer Verkürzung zu unterscheiden ist (2). Es handelt sich um 2 verschiedene Mechanismen, von denen der erstere einen energiefordernden Prozeß darstellt, während der Muskel im 2. Fall elektrisch nicht aktiv ist: durch eine ursprüngliche ungleichmäßige Kontraktion einzelner Muskelfasern kommt es zu einer Desorientierung der Fibrillen, die verhütet, daß die Fasern in den alten Ordnungszustand zurückkehren (2, 38, 39). Eine derartige tonische Verkürzung der Muskelspiralen der Venenwand könnte das wochen- und monatelange Bestehen des Stranges erklären. Daß es einen über Monate bestehenden funktionellen Verschluß einer Vene geben kann, ist nach klinischen Untersuchungen möglich. *Löhr* berichtet, daß er bei dem von ihm operierten Pat. mit Claudicatio venosa intermittens selbst nach monatelangem Bestehen der Stauungserscheinungen keine Thrombose, sondern einen völlig reversiblen Spasmus der Achselvene fand. *Papper und Irmler* beobachteten bei ihren venographischen Untersuchungen über Monate anhaltende Spasmen, die durch Sympathikusblockade verschwanden. Gegen die Bedenken *Beckers*, daß die V. thoracalis lateralis zu klein sei, als daß man sie durch die Haut hindurch palpieren könnte, ist einzuwenden, daß die Hautvenen durch ein fest gewebtes Verspannungssystem und Hüllschichten mit der Haut und Faszie verbunden sind, so daß, wie v. *Kügelgen* schreibt, das mechanische und funktionelle System Vene weit außerhalb der eigentlichen Vene aufhört. Ein solches System im Kontraktionszustand dürfte unter Berücksichtigung der darüberliegenden und mitgetasteten Hautblätter dem gefundenen Kaliber entsprechen.

Eine exakte Abklärung war uns leider nicht möglich, da wir bei dem ersten Pat. zu wenig auf diese Möglichkeit achteten, der 2. Pat. eine Probeexzision ablehnte. Das eigenartige, recht gleichförmig verlaufende Krankheitsbild scheint uns aber durch eine funktionelle Störung, am ehesten wohl im Sinne einer tonischen Verkürzung der Wandmuskulatur der V. thoracalis lat. besser erklärbar als durch die bisherigen Thesen. Da das Krankheitsbild nicht allzu häufig beobachtet wird, seien diese Vorstellungen zur Diskussion gestellt, um sie an Hand anderer Fälle zu überprüfen.

Therapie:

Therapeutisch kann man sich weitgehend konservativ verhalten. Es kommt in der Regel nach Wochen oder Monaten spontan zur Rückbildung des Stranges. Salben und feuchte

Umschläge vermochten den Prozeß nicht nennenswert zu beeinflussen. Eine Exzision oder Querinzision kann die Rückbildung des Stranges beschleunigen. Ob diese Maßnahme allein durch Blockade der entsprechenden Ganglien ersetzt werden kann, sollte in Zukunft versucht werden. Eingreifendere Maßnahmen scheinen jedenfalls nicht indiziert. Im wesentlichen kommt es darauf an, die bei den differentialdiagnostischen Überlegungen genannten Krankheitsbilder auszuschließen und den Pat. von der Harmlosigkeit dieser Erkrankung zu überzeugen.

Schrifttum: 1. Balas, A., Görgö, P., Ranky, L. e Stefanic, J.: Acta med. Budapest, 2 (1951), S. 289. — 2. Baudermann, H. J., Reichel, H.: Z. Biol., 107 (1954), S. 67. — 3. Baumgärtl: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 603. — 4. Bayer, O., Drewes u. Effert: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 801. — 5. Becker, Th.: Derm. Wschr., 130 (1952), S. 1013. — 6. Becker, Th.: Mschr. Unfallheilk., 57 (1954), S. 332. — 7. Becker, Th.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 258. — 8. Beckmann, R.: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 223 (1929), S. 561. — 9. Benninghof: In Möllendorff Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 6. Band, I. Teil (1950). — 10. Brand, H.: Zbl. Chir., 72 (1952), S. 603. — 11. Biebl: Zbl. Chir., 66 (1939), S. 1560. — 12. Braun-Falco, O.: Derm. Wschr., 127 (1953), S. 506. — 13. Braun-Falco, O.: Derm. Wschr., 132 (1955), S. 705. — 14. Braun-Falco, O.: Dtsch. med. Wschr., 87 (1957), S. 257. — 15. Bürckle de la Camp: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 603. — 16. Callais: Zit. n. Braun-Falco. — 17. Calvet: Mém. Acad. Chir., 70 (1944), S. 445. — 18. Chevrier: Zit. n. Léger. — 19. Cianos, J. N.: Amer. J med. Sci., 86 (1953), S. 357. — 20. Csillag, A. u. Gergely, R.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 1425. — 21. Daniels, W. B.: Amer. J. med. Sci., 183 (1932), S. 398. — 22. Dagaillon: Zit. n. Braun-Falco. — 23. Demel, R. u. Sagliter, M.: Chirurg, 6 (1934), S. 611. — 24. Drewes, J.: Fortschr. Röntgenstr., 80 (1954), S. 341. — 25. Drewes, J.: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 603. — 26. Eylau, O.: Med. Klin., 52 (1957), S. 1291. — 27. Favre, M. et Sedaillan, J.: J. med. Lyon (1929). — 28. Favre, M.: Presse méd., 61 (1953), S. 579. — 29. Ferron, E. et Senechal, J. J.: Bordeaux chir., 2 (1949), S. 60. — 30. Fiessinger, N. et Mathica, P.: Bull. Soc. med. Hop. Paris, 46 (192), S. 352. — 31. Flegel, H.: Hautarzt, 6 (1955), S. 163. — 32. Florio, S., Savino, L. e. Scarabelli, L.: Bol. soc. med. chir. Pavia (1957), S. 370, zit. n. Kongr.-Zbl. ges. inn. Méd. — 33. Freerksen, E.: Z. Anat., 108 (1938), S. 82. — 34. Fuchs, F.: Derm. Wschr., 129 (1954), S. 640. — 35. Gauthier-Villars: zit. n. Léger. — 36. Gertler: Med. Wiss. Ges. f. Derm., Karl-Marx-Univ. Leipzig (1953). — 37. Greitz, Th.: Acta Radiol., 44 (1955), S. 146. — 38. Greven, K.: Z. Biol., 104 (1951), S. 63. — 39. Greven, K.: Z. Biol., 103 (1950), S. 321. — 40. Grewe, H. E.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1058. — 41. Grewe, H. E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 259. — 42. Gollwitzer Meier. K.: Erg. Physiol., 34 (1932), S. 1145. — 43. Hering: Med. Wiss. Ges. f. Derm., Karl-Marx-Univ. Leipzig (1953). — 44. Hirt: Zit. n. Braun-Falco. — 45. Huc, A.: These Lyon (1940). — 46. Huet: Zit. b. Léger. — 47. Hughes, ESR.: Surg. Gynec. Obstet. Internat. Abstr. Surg., 88 (1949), S. 89. — 48. Hughes, ESR.: Aust. N. Z. J. Surg., 22 (1952), S. 17. — 49. Jaccourd: Zit. n. Braun-Falco. — 50. Janker, R.: Zit. n. Drewes. — 51. Jönnson, G., Linell, F. a. Sandblom, Ph.: Acta chir. Scand., 108 (1955), S. 351. — 52. Kapitanoff, J.: Mém. Acad. chir., 76 (1950), S. 937. — 53. Kapitanoff, J.: Mém. Acad. chir., 76 (1950), S. 945. — 54. Krieg, E.: Die Venenentzündung. Berlin-München (1952). — 55. v. Kügelgen, A.: Morph. Jb., 91 (1951), S. 447. — 56 v. Kügelgen, A.: Z. Zellforsch., 43 (1955), S. 168. — 57. v. Kügelgen, A.: Z. Zellforsch., 44 (1956), S. 121. — 58. Lanz, Th. v.: Anat. Anz., 83 (1937), Erg. H. 51. — 59. Léger: Presse méd., 55 (1947), S. 849. — 60. Leiber-Olbricht: Wörterbuch der klinischen Syndrome. Urban u. Schwarzenberg. München, Berlin, Wien (1957). — 61. Loehr, W.: Dtsch. Z. Chir., 214 (1929), S. 263. — 62. Loehr, W.: Arch. klin. Chir., 176 (1933), S. 701. — 63. Lovier: Rev. franç. Gynéc. (1937). — 64. Lunn, C. M. a. Potter, J. M.: Brit. med. J., 41 (1954), S. 1074. — 65. Macher, E.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S 430. — 66. May, R. u. Nissl, R.: Die Phlebographie der unteren Extremität. G. Thieme, Stuttgart (1959). — 67. Marzingarbe, M. A.: Mem. Acad. chir., 73 (1947), S. 255. — 68. Michel e Saint Paul: J. med. Lyon (1951), S. 697. — 69. Mondor, H.: In Livre Jubilaire du Prof. Tixier Mém. chir. Paris (1939), S. 1271. — 70. Mondor, H.: Mém. Acad. chir. Paris (1944), S. 96. — 71. Mondor, H.: Mém. Acad. chir. Paris (1944), S. 445. — 72. Mondor, H., Bertrand, S.: Presse méd., 59 (1951), S. 1533. — 73. Moschcowitz: Ann. Surg., 98 (1933), S. 855. — 74. Nylander: Wien. med. Wschr., 91 (1941), S. 955. — 75 Ochsner, A. a. De Backey, M.: J. Amer. med. Ass., 114 (1940), S. 123. — 76. Paget, J.: Clinical Lectures and Essays London, Longmanns, Green a. Co. (1875). — 77. Papper, E. M. a. Imler, E. E.: Surgery, 15 (1944), S. 402. — 78. Pearson, J. S.: Circulation, 7 (1953), S. 370. — 79. Rappert, E.: Wien. med. Wschr., 35 (1959), S. 670 — 80. Ratschow, M.: Die peripheren Durchblutungsstörungen, 5. Aufl. Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig. — 81. Ratschow, M.: Angiologie. G. Thieme, Stuttgart (1959). — 82. Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. G. Thieme, Leipzig (1929). — 83. Rauhs, R.: Klin. Med., 11 (1956), S. 500. — 84. Raymond, G. H.: Canad. med. Ass. J., 58 (1958), S. 441. — 85. Reischauer: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 603. — 86. Robinson, RHOB.: Brit. J. Surg., 23 (1935), S. 296. — 87. Robinson, RHOB.: Lancet I (1954), S. 217. — 88. Rosenauer, F.: Medizinische (1958), S. 308. — 89. v. Schroetter, L.: in Nothnagels Handb. d. allgem. Pathol. Bd. 15/II (1884), S. 533. — 90. Sicard: Mém. Acad. Chir. (1947), S. 94 u. 255. — 91. Thomas, A.: Presse méd., 60 (1952), S. 78. — 92. Trousseau: Zit. n. Braun-Falco. — 93. Thurner, J. u. Hasenöhrl, K.: Klin. Med., 4 (1957), S. 151. — 94. Wagner, W.: Zbl. Chir., 65 (1938), S. 2169. — 95. Wagner, W.: Med. Welt (1939), S. 1297. — 96. Weber, P.: Lancet I (1954), S. 131. — 97. Werner: Zit. n. Braun-Falco. — 98. Williams, G. A.: J. Amer. med. Ass., 96 (1931), S. 2196. — 99. Zehnder: Arch. klin. Chir., 192 (1938), S. 354

Anschr. d. Verff.: Dres. med. A. Wagner u. Ch. Herfarth, Heidelberg, Med. Univ.-Poliklinik, Hospitalstr. 3.

DK 616.145.5 - 009.12

Beiträge berühmter Studenten zur Erforschung des Zuckerstoffwechsels

von G. WOLFF

Zusammenfassung: Die in ihrem späteren Leben durch ihre Arbeiten berühmt gewordenen Forscher *Langerhans, Bernard, Hensen, Best* und *Joslin* beschäftigten sich bereits als Studenten — zum Teil in ihren Dissertationen — mit dem Zuckerstoffwechsel. Hier gelangten sie schon in jungen Jahren zu Ergebnissen, die für die Weiterentwicklung der Medizin von entscheidender Bedeutung waren. Die von *Langerhans* gefundenen Inseln des Pankreas stehen auch heute noch im Mittelpunkt der Betrachtung des Diabetes mellitus. Auf den genialen Experimenten von *Claude Bernard* basiert die moderne Physiologie. Der „Zuckerstich" und die Entdeckung des Glykogens sind mit seinem Namen verbunden. Weniger bekannt ist dagegen, daß auch der deutsche *Hensen* — später Ordinarius für Physiologie in Kiel — sich unabhängig von *Bernard* mit diesem Problem beschäftigte. Der Name *Best* ist nicht zu trennen von demjenigen des Entdeckers des Insulins, *Banting*. Bedeutende Forschungsergebnisse auf dem Gebiet des Zuckerstoffwechsels verdanken wir auch dem Nestor der Diabetologen in aller Welt, *Joslin*.

Summary: The scientists *Langerhans, Bernard, Hensen, Best,* and *Joslin,* who in their later years became famous through their medical work, dealt with sugar metabolism already as students, and partly in their theses. In their youth, they already obtained results which were of great significance for the further development of medicine. The islands in the pancreas, discovered by *Langerhans,* are today still given prime consideration in the study of diabetes mellitus. Modern physiology is based on the ingenious experiments of Claude Bernard. Diabetic puncture and the discovery of glycogen are linked to his name. Less known is the fact that *Hensen,* a German, later professor of physiology at Kiel, also dealt with this problem, independently of *Bernard.* The name of Best cannot be separated from that of the discoverer of insulin, Banting. We also owe significant research results in the field of sugar metabolism to *Joslin,* the Nestor of diabetologists throughout the world.

Résumé: *Langerhans, Bernard, Hensen, Best* et *Joslin,* que rendirent célèbres des travaux publiés au soir de leur vie, s'étaient, alors que simples étudiants, et notamment dans leur thèse de doctorat, déjà penchés sur le métabolisme saccharique. Et, dans ce domaine, ils étaient, dès leur jeunesse, parvenus à des résultats qui, pour l'évolution ultérieure de la médecine, furent d'une importance décisive. Les îlots du pancréas, découvertes par *Langerhans,* se situent aujourd'hui encore au centre de la considération du diabète sucré. C'est sur les expériences géniales de *Claude Bernard* qu'est basée la physiologie moderne. La « piqûre de *Claude Bernard* » et la découverte du glycogène sont inséparablement liées à son nom. En revanche, il est moins connu que l'Allemand *Hensen* — par la suite titulaire de la chaire de physiologie à Kiel — s'est occupé de ce problème indépendamment de *Bernard.* Le nom de *Best* est inséparable de celui du savant qui découvrit l'insuline, *Banting.* C'est à *Joslin,* doyen des diabétologues du monde entier, que nous devons les résultats très importants de recherches dans le domaine du métabolisme saccharique.

Die Medizinhistorik kennt ebenso wie die Kunst- und Literaturgeschichte neben ausgesprochenen Spätwerken auch zahlreiche Beispiele eines frühen Schaffenserfolges. Vielfach sind es in der Medizin Studenten, die bereits in ihren Dissertationen Neuland betreten und Probleme angehen, die sie auch ihr weiteres wissenschaftliches Leben nicht mehr loslassen werden.

Auf dem Gebiet des Zuckerstoffwechsels sind es *Langerhans, Bernard, Hensen, Best* und *Joslin,* die bereits als Studenten zu Ergebnissen oder Anregungen gelangten, die für die Weiterentwicklung der Medizin von entscheidender Bedeutung waren.

In die Medizingeschichte hat sich hierbei **Paul Langerhans** für immer eingeschrieben durch seine Dissertation „Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse", die er als 22jähriger Student der Berliner Fakultät vorlegte.

Die 31 Druckseiten starke Doktorarbeit aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin ist dessen weltberühmten Chef „Herrn Professor *Virchow* in Verehrung und Dankbarkeit" gewidmet.

Beim Lesen der vergilbten Originaldissertation imponiert sofort die bescheidene Art der Darstellung, deren Inhalt sein Schreiber für gering ansieht.

„Im Sommer 1867 begann ich im Berliner pathologischen Institut, das mir durch die Güte des Herrn Professor *Virchow* geöffnet war, eine Reihe von Untersuchungen über den feineren Bau der Bauchspeicheldrüse ... Im Herbst desselben Jahres zwangen mich jedoch anderweitige Umstände, meinen Gegenstand einstweilen zu verlassen, und gestatteten mir erst im October 1868, ihn wieder aufzu-

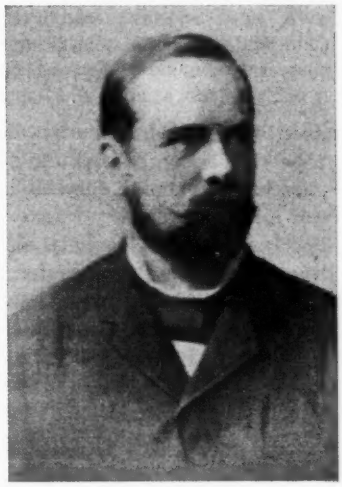


Abb. 1: Paul Langerhans

Beiträge
zur mikroskopischen Anatomie der
Bauchspeicheldrüse.

INAUGURAL-DISSERTATION,
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN UND CHIRURGIE
VORGELEGT DER
MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN
UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN
am 18. Februar 1869
VON
Paul Langerhans
aus Berlin.

OPPONENTEN:
G. Loeffler de Mars, Dr. med.
O. Seltmann, Dr. med.
Paul Ruge, Stud. med.

BERLIN.
BUCHDRUCKEREI VON GUSTAV LANGE.

Abb. 2: Dissertation *Langerhans*

nehmen, ohne daß ich indes wesentlich weiter kam. Eine wiederholte Bestätigung des früher bereits Gesehenen war fast das einzige Resultat dieses neuen Versuches. Der einzige Zweck dieser Entstehungsgeschichte meiner Arbeit ist Motivierung und Entschuldigung ihres geringen Gehaltes. Ich muß leider meine Mittheilungen mit der Erklärung eröffnen, daß ich in keiner Weise im Stande bin, die abgeschlossenen Resultate einer erfolgreichen Untersuchung vorzulegen, sondern höchstens wenige vereinzelte Beobachtungen beizubringen vermag, welche einen ungleich complicirteren Bau des untersuchten Objectes ahnen lassen, als man bisher annahm. Der Zweck dieser Zeilen kann somit selbst im besten Falle nur der sein, der Bauchspeicheldrüse eine etwas größere Aufmerksamkeit zuwenden zu helfen, als ihr bis jetzt von den Anatomen geschenkt wurde.

Es gibt in der Tat kaum ein zweites Organ, bei dem die glänzenden Resultate der physiologischen Forschung in einem so grellen Contrast stehen zu der vollkommenen Dunkelheit, welche auf dem Gebiete der anatomischen Kenntnisse herrscht . . . ."

„Diesen (bisher in der Literatur hierüber vorliegenden) ziemlich unvollkommenen Notizen gegenüber scheint mir eine eingehendere Schilderung wohl gestattet, und ich bitte nur um Verzeihung, wenn etwa diese Zeilen einem erfahrenen Mikroskopiker in die Hände fallen sollten und er des Bekannten ein wenig zu viel, des Unbekannten viel zu wenig darin findet.

Ich untersuchte vor Allem und fast ausschließlich das Pankreas des Kaninchens; denn von all den Thieren, die gewöhnlich in den Laboratorien zu unserer Verfügung stehen, ist es dieses, dessen Bauchspeicheldrüse den zur Untersuchung günstigen Bau besitzt."

Es muß an dieser Stelle erwähnt werden, daß *Langerhans* sich auf eine rein beschreibende Darstellung der von ihm erhobenen Befunde beschränken mußte. Eine bildmäßige Wiedergabe war ihm nicht möglich.

Er schildert dann nach einem Hinweis auf die erste Beschreibung der Drüsenzellen des Pankreas durch *Bernard*, der in ihnen allerdings nur ein Gegenstück zur Glandula submaxillaris und sublingualis sehen wollte, seine Injektionsversuche in die Drüsengänge, ferner die verschiedenen Zellformen sowie die Beziehungen dieser Zellhaufen zu den Nerven des Pankreas.

„Der feinere Bau der pankreatischen Zellen ist also ein ganz characteristischer; er zeigt wesentliche Abweichungen von der Structur andrer secretorischer Elemente und ermöglicht eine exacte Unterscheidung unserer Zellen von anderen ähnlichen Gebilden, ein, so viel ich weiß, ziemlich allein stehendes Faktum. Es gilt dies nicht nur von dem Pankreas des Kaninchens, sondern in ganz gleicher Weise von allen oben erwähnten Thieren, also: Frosch, Triton, Taube, Huhn, Katze, Meerschweinchen und Mensch . . ."

„Unter dieser reichen Schaar verschiedener Zellformen sind es vor allem die unter (8) erwähnten Spindelzellen, die durch ein ganz eigenthümliches Verhalten unsre Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Denn während einzelne von ihnen frei herumliegend oder schwimmend ihre eigenthümliche Form unbeschützt unsrem Blicke preisgeben, liegen andere inmitten eines bald nur aus zwei bis drei Zellen bestehenden, bald ein ganzes Läppchen repräsentirenden Häufleins von Sekretionszellen."

„Möge nun aber diese Hypothese richtig sein oder nicht, das steht jedenfalls fest, daß wir im Pankreas keinen directen Übergang der secretorischen Elemente in die Gangepithelien haben. Es drängen sich vielmehr diese centro-acinären Zellen als ein unbequemes Zwischenglied zwischen beide . . ."

„Die Anwendung stärkerer Systeme ergibt, daß diese Flecke ausschließlich aus unseren Zellen bestehen. Diese sind also, zu rundlichen Häuflein geschaart, in regelmäßigen Abständen im Parenchym der Drüse vertheilt."

Seine Entdeckung im Jahre 1869, die so unscheinbaren „Inseln" des Pankreas, die bei einem 70 kg schweren Menschen nur 3 g wiegen, trägt heute ihm zu Ehren auf Vorschlag von *G. E. Languesse* (1893) in aller Welt seinen Namen.

Unter den Pathologen der damaligen Zeit wurde die Auffindung der „inselförmigen" Zellanhäufung in der Bauchspeicheldrüse durch *Langerhans* zunächst keineswegs beachtet, und auch die Beschreibung der hyalinen Degeneration der Inseln ein knappes halbes Jahrhundert später durch *Weichselbaum* blieb im Hinblick auf ihre Bedeutung für den Diabetes nicht widersprochen, da die Veränderungen für diese Krankheit keineswegs spezifisch waren.

Von der Auffindung der „*Langerhans*schen Inseln" führt ein tragikumwitterter, aber letzthin doch erfolgreicher Weg über die Klärung der Ätiologie des Diabetes durch *Mering* und *Minkowski*, der Entdeckung des Insulins durch *Banting* und *Best* bis in unsere Tage, wo die Inseln des damals namenlosen Studenten *Langerhans* im Zusammenhang mit den Sulfonylharnstoffen immer noch im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Erörterungen über den Diabetes stehen.

Paul Langerhans wurde am 25. Juli 1847 in Berlin als Sohn eines bekannten Arztes geboren. Er studierte nach dem Besuch des dortigen Gymnasiums zum „Grauen Kloster" in Jena und Berlin. In Jena hörte er Vorlesungen vor allem bei *Gegenbaur*, in Berlin bei *Bardeleben, Du Bois-Reymond, Cohnheim, Frerichs, v. Langenbeck, Traube* und *Virchow*. Später führte ihn eine Reise nach Ägypten, Syrien und Palästina, wo er Leprastudien durchführte und sich anthropologischen und ethnographischen Studien widmete. Nach Hause zurückgekehrt, fand er sein Vaterland im Krieg mit Frankreich. Sofort trat er in die Armee ein und machte den größten Teil des Feldzuges mit. 1871 folgt er einem Ruf als Prosektor nach Freiburg. Er habilitiert sich und wird Professor. Wegen eines Lungenleidens mußte er jedoch Freiburg verlassen. Nach Aufenthalten in Silvaplana, Capri, Neapel und Badenweiler geht er im Herbst 1875 nach Funchal auf Madeira, wo er sich mit einer Praxis eine neue Existenz aufbaut, bis er am 20. Juli 1888 dort stirbt.

Der Anatom *Karl Bardeleben* widmete ihm im „Anatomischen Anzeiger" einen Nachruf, in dem es heißt: „*Langerhans* war ein ebenso begabter wie fleißiger und ehrlicher Forscher, als Mensch von offenem, heiterem und liebenswürdigem Charakter, ein treuer, warmer Freund. Trotz der genauen Kenntnis von seiner schweren

Krankheit hat ihn seine Arbeitslust und sein Humor nie verlassen. Ohne Neid hat er jüngere Kollegen Stellen einnehmen sehen, auf die er — hätte ihn die tückische Krankheit nicht ergriffen — berechtigten Anspruch hatte."

Mit **Claude Bernard** (geboren am 12. Juli 1813 als Bauernsohn, gestorben am 10. Februar 1878 an den Folgen einer Pyelonephritis), dem größten französischen Physiologen des 19. Jahrhunderts, beginnt die Epoche der experimentellen Physiologie. Seine Forschungsergebnisse sind aus dem Gebiet der Medizin nicht fortzudenken. Sie bilden die Grundlagen für das Gebiet des Zusammenhanges zwischen innerer Sekretion, Nervensystem und Kohlenhydratstoffwechsel, auf denen spätere Generationen weiter aufbauen konnten. Die Entdekkung des Zuckerstiches durch *Bernard* ist allgemein bekannt. Daß der große Experimentator sich schon in seiner Doktorthese von 1843 „Le suc gastrique et son rôle dans la nutrition" mit dem Zucker beschäftigte, dürften allerdings nur wenige wissen. Die damaligen Tierversuche, bei denen er Kaninchen Zuckerlösungen injizierte und deren Verschwinden im Organismus verfolgte, sind bereits Meilensteine auf dem Weg der späteren Auffindung des Glykogens. Er katheterisierte bei Hunden die verschiedenen Körpervenen — am 9. Januar 1855 führte er während einer Vorlesungsdemonstration sogar einen Eingriff mit dem Herzkatheter durch — und versuchte nachzuweisen, daß der Organismus zwischen Leber und Lunge stets Zucker im Blut enthalte. Die Differenz zwischen dem geringen Zuckergehalt der Pfortader und dem erhöhten in den Lebervenen führte zu der Entdeckung, daß die Leber der Ursprung einer ständigen Zuckerbildung sei.

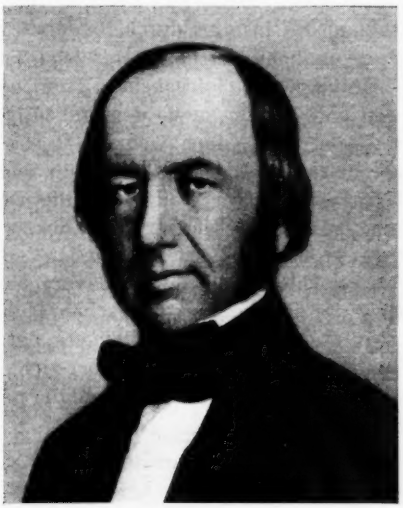


Abb. 3: Claude Bernard

Abb. 4: Viktor Hensen

Wenig bekannt sein dürfte auch, daß *Claude Bernard*, seit 1869 Mitglied der Académie française, schon zuvor für seine Arbeit „Mémoire sur les fonctions du pancréas" das Kreuz der Ehrenlegion verliehen wurde.

Die Entdeckung des Glykogens wird heute allgemein *Claude Bernard* zugesprochen, während weniger bekannt ist, daß sich zur gleichen Zeit auch zwei Deutsche, *J. M. Schiff* und *V. Hensen*, mit den Problemen der Zuckerspeicherung, die schließlich zur Auffindung und Isolierung des Glykogens führte, beschäftigten. Ja, teilweise ist sogar die Priorität *Claude Bernards* bezweifelt und diese *Viktor Hensen* zugesprochen worden.

In einer (noch nicht erschienenen) Dissertation des Medizin-historischen Institutes der Universität Freiburg (Direktor: Professor *Schumacher)* wird diese Frage zur Zeit unter neuen Gesichtspunkten bearbeitet.

Ohne auf die Prioritätsfrage im einzelnen einzugehen, kann aber auf Grund der vorhandenen Unterlagen festgestellt werden, daß sich der 21jährige Student **Viktor Hensen** aus Lübeck intensiv mit der „Zuckerbildung in der Leber" beschäftigt hat, auch wenn später der Physiologe *Pflüger* ihm hierbei eigene Initiative absprechen will. Es handle sich, so sagt *Pflüger*, nur um eine von Professor *Scherer*, dem Doktorvater *Hensens*, angeregte Nachprüfung der Versuche *Claude Bernards*. Dies trifft zweifellos für die erste Entdeckung *Bernards*, den Zuckernachweis in der Leber, zu. Von hier war es jedoch noch ein weiter Weg bis zur Auffindung und Isolierung des Glykogens, und ihn dürften der schon berühmte große *Claude Bernard* und der noch völlig unbekannte deutsche Student *Viktor Hensen* unabhängig voneinander gegangen sein.

Wenn *Pflüger* schließlich dieses von *Hensen* gefundene Glykogen als keine chemisch reine Substanz kritisiert, so ist hierzu zu sagen, daß auch das *Bernard*sche Glykogen nach *Kékulé* nicht rein war und noch von Kalksalzen befreit werden mußte. Diese sowohl in dem Glykogen von *Bernard* wie auch in dem von *Hensen* noch enthaltenen Verunreinigungen dürften aber keineswegs die Entdeckung dieser Substanz selbst beeinträchtigen.

Schließlich war auch das von *Banting* und *Best* gefundene Insulin noch nicht rein und mußte erst von weiteren Forschergruppen für die klinische Anwendung vervollkommnet werden. Trotzdem gelten *Banting* und *Best* als eigentliche Entdecker des Insulins.

Wie muß es dem jungen Studenten *Hensen* zumute gewesen sein, als ihm *Virchow* am 12. April 1857 die „Gazette médicale" vom 28. März übergab, in der *Bernard* die Isolierung des Glykogens bekannt gab. Wie viele Hoffnungen müssen in dem jungen Mann zusammengebrochen sein, und diese Stimmung findet sich auch in seiner Niederschrift, die er am Tag darauf, also am 13. April 1857, *Virchow* zur Veröffentlichung in dessen Archiv übergab: „In No. 13 der „Gazette médicale de Paris" wird eine neue Entdeckung *Bernards* über die Zuckerbildung in der Leber veröffentlicht. Es ist *Bernard* gelungen,

den zuckerbildenden Stoff darzustellen und zugleich beschreibt er den Mechanismus, durch welchen die Umsetzung desselben in Zucker geschieht, nämlich durch ein Ferment, welches im normalen Blute vorhanden, jenen Stoff sowohl als Stärkekleister in Zucker zu verwandeln vermag. So ist es *Bernard* geglückt, die Grundzüge dieses wichtigen Prozesses von Anfang bis zu Ende fast allein aufgefunden zu haben, und ich muß fast besorgen, daß mein Anteil an der Feststellung dieser neuesten Tatsache gänzlich verloren gehe."

Hensen fährt dann fort: „Schon am 18. Juli 1856 theilte ich der Würzburger Physikalisch-medizinischen Gesellschaft eine Reihe von Versuchen mit (Würzburger Verhandlungen Band 7, Seite 219). Diese Entdeckung mußte ganz consequent zur Auffindung des zuckerbildenden Stoffes leiten und hat auch mich dazu geführt. Ich hatte jedoch die Absicht, diesen Stoff elementar-analytisch und überhaupt genauer zu untersuchen. Daß ich dies nicht rascher ins Werk setzen konnte, daß ich auch keine vorläufige Mittheilung machen durfte, lag in der Ungunst äußerer Verhältnisse. Es war mir schon ziemlich lange gelungen, den zuckerbildenden Stoff zu gewinnen, und ich habe ihn am 11. December 1856 in dem hiesigen naturwissenschaftlichen Verein der Studierenden und am 1. April in dem pathologischen Institute den Herren *Virchow* und *Hoppe* mit seinen charakteristischen Eigenschaften vorgezeigt . . ."

Die äußeren Umstände, unter denen *Hensen* arbeiten mußte, sind, wie wir dies so häufig in der Medizingeschichte finden, nicht frei von Tragik. Ebenso wie *Zuelzer*, bei dessen Versuchen mit Pankreasextrakten, eine tatkräftige Hilfe versagt blieb, ist dies auch bei *Hensen* der Fall. So dürfte ihm sein Lehrer *Scherer* die nötige Hilfe versagt haben. Denken wir hier doch nur an die großzügige Unterstützung, die *Macleod* dem unbekannten *Banting* zuteil werden ließ. Gedanken und Überlegungen führten gerade in der experimentellen Medizin vielfach nicht zum Ziel, weil sich keine Förderer fanden. *Virchow* hat dies einmal deutlich zum Ausdruck gebracht, als er sagte: „Zu allen Zeiten sind der Entwicklung der Medizin hauptsächlich zwei Hindernisse entgegengetreten: Die Autoritäten und die Systeme."

Ohne wie gesagt auf die Prioritätsfrage einzugehen, dürfte es dem jungen *Hensen* kaum möglich gewesen sein, seine Befunde bereits 24 Stunden nach Übergabe der *Bernard*schen Mitteilung durch *Virchow* diesem zur Publikation zu überreichen, wenn dieselben nicht bereits fertig vorgelegen hätten. Er erwähnt auch, daß er bereits im Dezember 1856 in einem Vortrag zum gleichen Thema berichtet habe. Es erscheint ferner unwahrscheinlich, daß der kritische *Virchow* eine innerhalb 24 Stunden schnell zusammengeschriebene Arbeit für sein schon damals weltbekanntes Archiv angenommen hätte. *Hensen* schließt seine Arbeit mit den Worten: „Schließlich noch ein Wort zu meiner Rechtfertigung. Die betreffende Nummer der „Gazette médicale" ist vom 28. März datirt, aber erst am 12. April habe ich sie durch die Güte von Professor *Virchow* erhalten, am 13. übergab ich ihm diese Arbeit."

Wer war nun jener *Viktor Hensen*, der schließlich vor dem großen Namen *Bernard* resignierte, auch wenn *W. Anschütz* später von ihm sagen sollte: „Er war der Entdecker des Glykogens", und wenn im biographischen Lexikon hervorragender Ärzte aller Zeiten die Worte stehen werden „*Hensen* ist der deutsche Entdecker des Glykogens. *Hensen* gelang die Isolierung dieses Stoffes völlig unabhängig von *Claude Bernard* gleichzeitig mit diesem."

Er wurde am 10. Februar 1835 in Schleswig geboren, studierte in Würzburg, Berlin und Kiel, wo er 1859 Prosektor, 1865 außerordentlicher Professor und später ordentlicher Professor für Physiologie wurde. Dort wandte er sich vor allem der Histologie der Sinnesorgane, ferner der Physiologie des Gehörs und der Zeugung zu. Wir finden ihn später nicht nur als Landtagsabgeordneten, sondern auch als Leiter der Plankton-Expedition der *Humboldt*-Stiftung, deren Ergebnisse er 1895 niederlegt. Am 5. April 1924 starb *Hensen* in Kiel.

Wenn auch für die wissenschaftliche Weiterentwicklung nicht der Name, sondern allein die Tat entscheidend ist, so sollte neben dem berühmten *Claude Bernard* der deutsche Student *Hensen* und dessen Arbeit am Glykogen nicht gänzlich totgeschwiegen werden.

Die Entdeckung des Insulins durch *Frederick Banting*, der tragikumwitterte ähnliche Versuche zahlreicher Forscher (u. a. der Deutschen *Minkowski, Goldscheider, Fürbringer, Blumenthal, Cohnheim* und *Zuelzer* sowie des Franzosen *Gley*) vorausgegangen waren, die jedoch wegen der stark toxischen Wirkung ihrer Extrakte fehlschlugen, ist aufs engste verbunden mit dem Namen Best, Macleod und Collip. Der Torontoer Physiologe und besonderer Kenner des Zuckerstoffwechsels *Macleod* war der großzügige Förderer, der sich den Ideen eines Banting nicht verschloß, wie dies den vorgenannten deutschen Forschern, besonders *Zuelzer*, geschah. Hier war es vor allem die Autorität des Physiologen *Pflüger*, „der mit persönlichen Verunglimpfungen seiner Gegner nicht zu kargen pflegte", wie es *Minkowski*, der dies ebenfalls persönlich erleben mußte, feststellt.

Collip, den *Macleod* als Biochemiker mit der weiteren Reinigung der ersten *Banting*schen Pankreasextrakte beauftragte, fand schließlich ein von toxischen Produkten freies Insulin.

In diesem wissenschaftlichen Viergespann ist **Charles Herbert Best** (geb. 27. Februar 1899 in West Pembroke) nicht wegzudenken. *Best* — noch Student in den vorklinischen Semestern — arbeitete im Institut von *Macleod*, nachdem er sich zuvor bei Professor *A. Hunter* Kenntnisse in der Alkoholfraktionierung von Aminosäuren angeeignet hatte. Gerade diese früheren Arbeiten waren *Banting* und ihm bei der Pankreasextraktgewinnung von großem Wert. Der junge *Best* führte vor allem die für die Versuche wichtigen Blutzuckerbestimmungen durch. Er arbeitete mit *Banting*, der stets als der „Kapitän der Gruppe" respektiert wurde, 7 bis 8 Monate in einem kleinen engen Raum zusammen, in dem sie wegen der Wich-

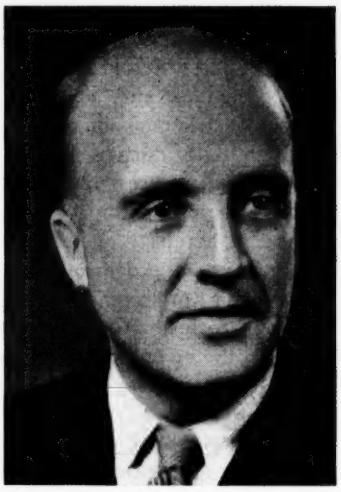


Abb. 5: Charles Herbert Best

tigkeit der Versuche oftmals auch schliefen und sich ihre kargen Mahlzeiten auf dem *Bunsen*brenner bereiteten. Dieser historisch gewordene Raum, in dem eine der ganz wenigen großen Entdeckungen der Medizin erfolgte, die für Millionen von Kranken in aller Welt Rettung bringen sollte, trägt heute eine Tafel mit den Worten *Bantings* "In this room, in 1921, *Banting and Best* carried out the early experiments which led to the discovery of Insulin."

Best erwähnt in seiner Erinnerungsansprache anläßlich der 25jährigen Wiederkehr der Entdeckung des Insulins, daß *Banting* und auch er durch das tragische Geschick im eigenen Freundes- und Familienkreis gerade am Problem der Zuckerkrankheit besonders interessiert gewesen wären. Dieser innere Kontakt mit der Krankheit, gegen die es zur damaligen Zeit keine Rettung gab, sei es gewesen, der ihnen das innere Feuer zur Weiterarbeit trotz mancher Rückschläge immer wieder von neuem entfacht habe. Bei *Banting* war es ein enger Schulfreund, der an Diabetes starb, bei *Best* eine Tante väterlicherseits, die als Krankenschwester im selben Haushalt wohnte und vor der Insulinära zuckerkrank dahinsiechte.

Nach den vielen Tierversuchen gab sich *Banting* die erste Injektion des neugewonnenen Extraktes selbst. *Best* folgte mit diesem Selbstversuch. Der erste Zuckerkranke, der am 12. Januar 1922 das *Banting*sche Insulin erhielt, war *Leonard Thompsen*.

Da die Extrakte jedoch noch nicht rein waren, kam es bei den ersten Patienten zu Nekrosen. *Banting* hat, als ihm später die *Zuelzer*schen Versuche bekannt wurden, in der *Cameron*-Preis-Vorlesung in Edinburg 1929 großmütig zugegeben, daß die ersten Resultate von *Zuelzer* an Diabetikern besser waren als die von *Best* und ihm selbst. Die Tragik liegt wohl darin, daß *Zuelzer* seine Versuche wegen der toxischen-hypoglykämischen Wirkungen nicht weiter verfolgte. Als seine erste Arbeit 1907 erschien, machte der Herausgeber in einer Fußnote aufmerksam, daß er das Manuskript 3 Jahre lang auf Verlangen des Autors von der Veröffentlichung zurückgehalten hätte. Offenbar hatte *Zuelzer* diesen Aufschub verlangt, weil er hoffte, in der Zwischenzeit zu weniger toxischen Extrakten für die Behandlung des Diabetes zu gelangen. Er war zweifellos auf dem rechten Wege. Ist es verwunderlich, daß *Zuelzer*, als er von der Verleihung des Nobelpreises an die Torontoer Forscher hörte, verbittert wurde und seine Prioritätsansprüche in einer Arbeit „Über Acomatol, das deutsche Insulin" anmeldete. Es entbehrt nicht der Tragik, wenn *Zuelzer* in diesem Beitrag schreibt: „Der einfachere Weg der Darstellung des Insulins, den *Macleod* beschritten hat, war mir wohl bekannt gewesen, nämlich bei den Selachiern (Rochen und anderen Fischen) den getrennt liegenden Inselapparat zur Darstellung zu benutzen. Eine entsprechende Eingabe an die Berliner Fakultät, mir durch Gewährung der *Gräfin-Bose*-Stiftung die Mittel für diese Untersuchung in Neapel zu gewähren, war abschlägig beschieden worden.

Ein zweites Mißgeschick, das mich am Ende meiner zwölfjährigen Studien über das Acomatol im Augenblick der Fertigstellung des Präparates traf, verhinderte im Verein mit dem Ausbruch des Krieges, daß die erfolgreichen Studien zum praktischen Abschluß und zur Veröffentlichung gelangten, so daß die klinische, von den Amerikanern mustergültig durchgeführte Erforschung diesen allein zufiel."

Best promovierte 1925 und wurde 1929 Professor für Physiologie in Toronto. Neben der Erforschung des Cholins, des Histamins und der Physiologie des Muskelstoffwechsels galt sein Interesse auch in seinem weiteren wissenschaftlichen Leben dem Insulin und dem Zuckerstoffwechsel, dem er sich bereits als junger Student verschrieb. Er ist heute Direktor des *Banting-Best*-Institutes in Toronto. Kürzlich ging eine Notiz durch die medizinische Presse, daß der Mitentdecker des Insulins, *Best*, der Welt ein äußerst großzügiges Geschenk gemacht hat. Er verzichtete auf seine Ansprüche auf die finanzielle Auswertung des Insulins, die ihm bislang jährlich 8 Millionen Dollar einbrachten. *Best* erhofft sich von seinem finanziellen Verzicht eine Senkung des Insulinpreises und dadurch eine weitere Hilfe für die Millionen von Zuckerkranken in aller Welt.

Am 6. Juni 1959 konnte **Elliott Proctor Joslin**, der große Diabetologe, auf ein 90jähriges, reiches, erfülltes Leben zurückschauen, das den Zuckerkranken in aller Welt gewidmet war und noch immer ist.

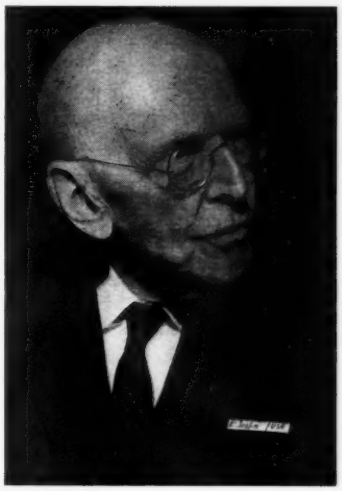


Abb. 6: Elliott Proctor Joslin (Photo: Faber, Düsseldorf)

Neben seinen grundlegenden Publikationen und Monographien, unter denen sein berühmtes Lehrbuch „The treatment of diabetes mellitus" seit 1916 bereits in der 10. Auflage vorliegt, mit denen er Ärzten auf allen Kontinenten Richtlinien für die erfolgreiche Betreuung und Behandlung der von ihnen versorgten Diabetiker geben konnte, verdanken ihm und seinen Mitarbeitern allein 51 000 Zuckerkranke an der *Joslin*-Klinik persönlichen Rat und Hilfe.

Joslin erlebte noch die schweren Diabeteskomplikationen der Vor-Insulinära. Sein Ziel war es daher stets, diese Komplikationen durch optimale Therapie, Diät und nicht zuletzt durch intensive Belehrung der Zuckerkranken zu vermeiden. Er fordert daher auch heute noch eine strenge Normalisierung des Blutzuckers. Als Anreiz für die Einhaltung der angeordneten Therapie, sowie der diätetischen Lebensführung schuf er die „Victory medal", eine Auszeichnung für Zuckerkranke, die diese nur dann erhalten, wenn exakte Untersuchungen auch 25 Jahre nach Bekanntwerden des Diabetes keine Spätkomplikationen erkennen lassen.

Joslin war der erste Arzt, der am 7. August 1922, ein Jahr nach Auffindung des Pankreasextraktes durch *Banting* und *Best*, den ersten klinischen Fall von Diabetes mit dem neuen Insulin behandelte. Es war eine 30jährige Krankenschwester, Miß *Mudge*, die an schwerer Zuckerkrankheit litt.

Ebenso wie bei *Banting* und *Best* war auch bei *Joslin* eine innere Bindung zu der Krankheit, deren Bekämpfung er sich verschrieb, vorhanden. War doch seine eigene Mutter mit 60 Jahren, lange vor der Insulinentdeckung, an Diabetes er-

krankt. In der Liste der Krankengeschichten, die durch *Joslin* aufgenommen wurden, ist seine eigene Mutter als Nummer 8 aufgeführt. 1901 reiste er mit ihr nach Straßburg zu dem berühmten Stoffwechselforscher und Diabeteskenner *Bernhard Naunyn*. „Meine Mutter sollte den besten Arzt haben", sagte er später einmal. Diese Fürsorge für die Mutter übertrug er in gleicher Weise auch auf seine anderen Patienten. Über *Naunyn* gelangte *Joslin* auch mit anderen namhaften deutschen Gelehrten in Kontakt. Während des vorjährigen internationalen Diabeteskongresses in Düsseldorf gedachte der große Diabetologe dankbar dieser Forscher.

„Seit jenem Sommer 1891, als ich die Vorlesung von Prof. *Kühne* in Heidelberg hörte, verbinden mich enge Beziehungen mit Deutschland.

Großen Dank schulde ich besonders den folgenden Autoritäten für ihre klinischen Vorlesungen und ihre oft mühevolle und entsagungsreiche Lehrtätigkeit: *Ewald* und *Kuttner, Gerhardt, Senator* und *von Leyden* sowie *Umber* in Berlin; *Naunyn* und *Minkowski, Decius Gerhardt* und *Magnus-Levy* in Straßburg; *Friedrich von Müller* und *Romberg* in München und Tübingen, *Krehl* und *Erb* in Heidelberg; *Nothnagel, Neusser, Monti, Kolisko, Falta* und *Chvostek* in Wien und später *von Noorden* während seines Aufenthaltes in den USA. Welch eine Schar berühmter Namen!

Wie glücklich kann ich mich schätzen! Sicherlich werde ich auf dieser kommenden Deutschland-Reise von Heimweh nach diesen Zeiten ergriffen. Ebenso aber kann ich versichern, daß ich froh sein werde, die Nachfolger dieser hervorragenden Männer kennenzulernen und neue Freundschaften schließen zu können."

Seine erste Berührung mit der Zuckerkrankheit aber geht zurück in seine Studentenzeit, als er in der Harvard Medical School die Krankengeschichte der 26jährigen *Mary Higgins* mit den charakteristischen Symptomen für die Zuckerkrankheit aufnahm: "She said her mouth was dry, that she was drinking water all the time." Später stellte er gemeinsam mit Dr. *R. Fitz* die Diabetesfälle an dem Massachusetts General Hospital zwischen 1823 und 1898 zusammen.

Langerhans, Bernard, Hensen, Best, Joslin, Namen, mit denen wir Großtaten der Medizin verbinden, Männer der Wissenschaft, die bereits als Studenten in einen engen Kontakt mit dem Zuckerstoffwechsel kamen und hierbei zu bedeutenden Entdeckungen auf diesem Gebiet gelangten.

Bildnachweis: Bernard: Sigerist, H.: Große Ärzte. J. F. Lehmanns-Verlag, München (1954). — Best: Famous names in chemical history. F. Banting. Lab. and pharm. sales dep. Corning Glass Works, Corning, N. Y. (1950). — Hensen: Dtsch. med. Wschr., 31 (1905), S. 232. V. Hensen zum 70. Geburtstag. — Joslin: G. Faber, Düsseldorf. — Langenhans: H. Morrison. Bull. hist. med., 5 (1937), S. 259.

Schrifttum auf Wunsch vom Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Wolff, Facharzt für innere Krankheiten, Mannheim, Medicusstraße 2.

DK 612.122 : 614.253.4

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck (Suppl. Leiter: Doz. Dr. med. *E. Niedermeyer*)

Zur Behandlung des „apoplektischen Insultes" mit Apoplektal

von WOLFGANG K. MÜLLER

Zusammenfassung: Es wurden 55, überwiegend frische „apoplektische Insulte", unter denen sich 42 Enzephalomalazien, 7 zerebrale Massenblutungen und 3 Fälle von Hirnmetastasen befanden, untersucht und behandelt. Die Therapie bestand ausschließlich in der Verabreichung eines Kombinationspräparates aus Extr. aescul. hippocastan. und Oxyäthyltheophyllin, 2×täglich 5 ccm intravenös injiziert. Irgendwelche negative Nebenwirkungen entstanden dabei nie, die Verträglichkeit erwies sich stets als ausgezeichnet.

Die Synopsis der Behandlungserfolge ergibt bei allen ätiologischen Gruppen günstige Ergebnisse, die die Erfolgsquoten der gebräuchlichen Therapiemethoden beim Apoplexiesyndrom zu übertreffen scheinen. Insbesondere konnten bei malazischen Fällen eine Reihe prognostisch ungünstigster Fälle am Leben erhalten und insgesamt ein hoher Prozentsatz der Kranken wesentlich gebessert oder weitgehend wiederhergestellt werden.

Selbst letal endende Fälle, darunter auch Massenblutungen, verliefen trotz schwerster pathologisch-anatomischer Befunde zum Großteil erheblich milder, mit längeren Überlebenszeiten.

Als Angriffspunkt des Präparates ist die Bekämpfung des konkomitierenden Hirnödems über Permeabilitätsverbesserung, selektive Abdichtung der Blut-Hirnschranke und gleichzeitige Diureseförderung anzunehmen. Einen weiteren Wirkungsfaktor stellt auch die für den Oxyäthyltheophyllin-Anteil längst erwiesene unmittelbare Herzwirksamkeit dar.

Summary: As many as 55 cases of predominantly recent "apoplectic seizures" were examined and treated. Among them, there were 42 cases of encephalomalacias, 7 cerebral mass bleedings, and 3 brain metastases. The therapy consisted exclusively in the administration of a combination preparation of extr. aescul. hippocastan. and oxyethyltheophyllin, injected intravenously twice daily in quantities of 5 ccm. Negative side effects were never observed; tolerance proved always to be excellent.

The synopsis of treatment success gives favourable results in all etiological groups. These results seem to surpass the success ratio of the usual therapy methods in apoplexy syndrome. Above all, a number of cases of malacia which were prognostically most unfavourable were kept alive, and, generally, a high percentage of the patients could be improved considerably or restored largely.

Even cases which ended lethally, among them mass bleedings,

proceeded considerably milder in the majority of cases, in spite of the most serious pathologico-anatomical findings, and periods of survival were longer.

The point of attack of the preparation is to be assumed in the fight against concomitant brain edema by way of improvement of permeability, selective obturation of the blood-brain barrier, and simultaneous promotion of diuresis. A further factor of effect is the direct heart effectiveness which has long been shown to exist for the proportion of oxyethyltheophyllin.

Résumé: L'auteur a étudié et traité 55 « attaques d'apoplexie », essentiellement récentes, parmi lesquelles 42 encéphalomalacies, 7 hémorragies cérébrales massives et 3 cas de métastases du cerveau. La thérapeutique consistait exclusivement dans l'administration d'un produit d'association composé d'extrait de marronnier d'Inde et d'oxyéthylthéophilline, à raison de 2 injections intraveineuses de 5 cc. par jour. Jamais il ne se produisit d'effets secondaires négatifs de quelque sorte que ce fut; tolérance toujours parfaite.

La synopsie des résultats du traitement donne, dans tous les groupes étiologiques, des résultats favorables qui semblent dépasser les pourcentages de succès des méthodes thérapeutiques habituelles dans le syndrome apoplectique. En particulier, dans des cas malaciques, tout une série de cas, dont le pronostic était de mauvais augure, put être sauvée et, dans l'ensemble, un très haut pourcentage des malades put être amélioré considérablement ou rétabli dans une large mesure.

Même des cas à issue fatale, parmi lesquels également des hémorragies massives, se déroulèrent, en dépit de constatations anatomopathologiques trè mauvaises, de façon moins pénible et furent marqués par des survies prolongées.

Comme point d'attaque du produit, l'auteur estime qu'il y a lieu d'admettre la lutte contre l'oedème cérébral concomitant via l'amélioration de la perméabilité, l'imperméabilisation sélective de la barrière sang/cerveau et l'activation simultanée de la diurèse. Un autre facteur actif est constitué aussi par la cardioactivité immédiate, depuis longtemps prouvée, de la portion d'oxyéthylthéophylline.

Akut aufgetretene Halbseitenlähmungen wurden schon im Altertum beschrieben. Es bedurfte aber eines im Vergleich zu anderen Erkrankungen sehr langen Zeitraumes, bis überhaupt ein Einblick in das pathophysiologische Geschehen erlangt werden konnte. Bis zum Ende des 18. Jahrhunderts gab es die abenteuerlichsten Erklärungsversuche: unmittelbare dämonische Einwirkung mit Strafcharakter, Zornausbrüche, Milchstauungen bei jüngeren Frauen *(Mursinna* 1783; vgl. *Müller).* Andererseits waren bereits früher intrazerebrale Blutungen gefunden worden *(Wepfer, Morgagni),* die Anlaß für die noch teilweise das 19. Jahrhundert überdauernde irrige Verallgemeinerung, jede Apoplexie sei gleichbedeutend mit einer Gefäßruptur, gaben. Erst die bahnbrechenden Arbeiten von *Peabody* (1891), *Rosenblath, Westphal* u. *Bär, Spielmeyer u. a.* schafften nosologisch eine gewisse Ordnung, wenngleich über die Pathogenese der Apoplexia sanguinea und der Malazien bis heute divergierende Auffassungen vertreten werden.

Dieser kurze **historische Rückblick** ist insoferne von Wert, als er die großen Schwierigkeiten der Materie aufzeigt und jene Probleme zu würdigen lehrt, vor denen noch der heutige Arzt am Krankenbett eines „Apoplektikers" steht. Gerade der von zahlreichen Autoren *(Bay, Elliott, Perlick, Reisner)* hervorgehobene Mangel an Sicherheit der Differentialdiagnose beim frischen Schlaganfall ermutigte uns, eine unausgewählte Serie von Erkrankungsfällen unter der Einweisungsdiagnose „Apoplektischer Insult", denen das Leitsymptom „plötzlich oder binnen kurzer Zeit aufgetretene Halbseitenlähmung" gemeinsam war, vorzustellen. Sie wurden an den Neurologischen Abteilungen der Univ.-Nervenklinik Innsbruck der Durchuntersuchung und diagnostischen Klärung zugeführt und sämtlich in einer bestimmten, noch zu erörternden Weise behandelt.

Jahrhundertelang war unter den obenerwähnten Voraussetzungen der Aderlaß die **Behandlungsmethode** der Wahl. Die Überlegung, daß ein begleitendes Hirnödem von Bedeutung sein könnte, war zu Anfang dieses Jahrhunderts Anlaß für Behandlungsversuche mit hochprozentiger Traubenzuckerlösung *(Westphal).* Schließlich eroberten sich die Theophylline weite Kreise der Ärzteschaft. Amingelöstes Theophyllin war 1949 erstmals von *Mainzer* zur Frühbehandlung des Schlaganfalls empfohlen worden in der Annahme, daß es Hirngefäßspasmen löse. In manchen Fällen wurde über frappante Besserungen berichtet *(Becker, Mainzer, Schmidt-Voigt, Schlegel, Winter).* Während *Dumke* und *Schmidt, Noell* und *Schimert* auf Grund experimenteller Untersuchungen glaubten, diese Erfolge auf eine Verbesserung der Hirndurchblutung zurückführen zu können, haben *Kety* und *Schmidt, M. Schneider* (1953), *Koch* und *Schnellbächer* (1955) nachgewiesen, daß Theophyllin-Äthylendiamin die zerebrale Durchblutung sogar vermindert und eine aktive Vasokonstriktion herbeigeführt. Es wurden daher Bedenken gegen diese Therapie geäußert.

M. Schneider, Pickering und *Denny-Brown* lehnen schon seit langem aus klinischer Beobachtung die Bedeutung von Angiospasmen im Gehirn bei der Entstehung von Durchblutungsstörungen und den ihnen folgenden Organschäden ab (vgl. auch *Zülch).* Es werden vielmehr der blutdruckabhängigen Blutfülle der Gefäße, insbesondere den negativen Blutdruckschwankungen und damit auch der Herzleistung eine führende Rolle beigemessen, — ebenso der Sauerstoffspannung, dem Kohlensäuregehalt des Blutes und den örtlichen Metaboliten des Gewebes. Einer nervösen Steuerung der Hirndurchblutung kommt im allgemeinen keine wesentliche Bedeutung zu *(Zülch). Corday* formulierte 1953 in diesem Sinne den auch von *Reisner* übernommenen Ausdruck der „zerebralen vaskulären Insuffizienz"; analog dazu als Tatort des Insultes die am schlechtesten versorgte "letzte Wiese", nach *Schneider* u. *Opitz.*

Es wird aber doch immer wieder einzelne Fälle geben, bei denen passagere Episoden durch Angiospasmus *(Peabody)* oder vasoparalytische Stase *(Scheinker;* auch im Sinne von *Reilly)* verursacht werden.

Nach den zunächst günstigen Berichten über die Theophyllintherapie beim Schlaganfall mehrten sich klinischerseits einschränkende oder sogar negative Stimmen. *Hochrein* sah mit Theophyllin-Äthylendiamin (Euphyllin) klinisch keine überzeugenden Resultate, *Reisner* erlebte bei seinem großen Material „kein einziges Mal eine Wunderheilung wie *Mainzer* sie sah", desgleichen auch *Hadorn* (1959) bei 280 Fällen. *Perlick* beobachtete bei Verwendung von amingelöstem Theophyllin manchmal „abrupt einsetzende Blutdrucksenkungen, die bis zum Kollaps führen können". — Angeregt durch die zweifellos bestehenden Diskrepanzen hinsichtlich der Erfahrungen bedeutender Kliniker, versuchten wir in einer persönlich durchgeführten **Befragung von 16 praktischen Ärzten** mit Stadt- und Landpraxis, keiner weniger als 10 Jahre ärztlich tätig, einen direkten Eindruck aus der medizinischen „Front-Sphäre" zu erlangen.

Insgesamt 13 der Befragten (Gruppe A) verwendeten Theophyllin-Äthylendiamin und waren damit zufrieden. (10 von ihnen hatten mit einem anderen Theophyllinderivat keine Erfahrungen bzw. waren sich über die chemischen und Wirkungsunterschiede nicht im klaren), 3 bevorzugten Oxyäthyltheophyllin (Gruppe B). Von den amingelöstes Theophyllin verwendenden Kollegen berichteten 9 über die gelegentliche Beobachtung von mehr oder weniger starker Dyspnoe, trotz stets langsamer Injektion (0,24 g intravenös in 2 Minuten), 3 davon und 2 Kollegen der Gruppe B, die vorher Theophyllin-Äthylendiamin verwendet hatten, sahen unter denselben Applikationsbedingungen in seltenen Fällen Erbrechen bzw. kollapsartige Zustandsbilder, d. h. also eine deutliche, aber in keinem Fall

unmittelbar letale Verschlechterung. Die Kollegen der Gruppe B (Gebrauch von wasserlöslichen Theophyllinen) sahen keine als negativ zu wertenden Erscheinungen. Sämtliche 16 Befragten hatten, wenn auch vereinzelt, ähnlich wie *Mainzer*, eindrucksvolle Erfolge bei frühzeitigem Eingreifen innerhalb der ersten Stunden erlebt. Ein Unterschied in der Wirkung wurde von den Ärzten, die beide Präparatgattungen kannten, verneint. (vgl. *Jacobi u. Pfleger, Koch, Steinbrecher.)*

Unsere Umfrage ergab auch einen sozusagen psychologischen Nebenbefund. — Von den allen in gleicher Weise gestellten Fragen wurde die nach etwaigen negativen Begleiterscheinungen der Theophyllintherapie fast ausnahmslos zunächst verneint. Erst im Verlauf des weiteren Gespräches erinnerten sich die Kollegen an diesen oder jenen, manchmal nicht unerheblichen Zwischenfall und wunderten sich selbst, nicht gleich daran gedacht zu haben. — Erinnert dies nicht an das von *E. Bleuler* so treffend dargestellte „autistische Denken in der Medizin"? — (Eine Schrift übrigens, die der Vergessenheit zu entreißen und weiteren medizinischen Kreisen wieder zugänglich zu machen wäre!).

Wir erklären uns eine derartige Reaktion mit der derzeitigen Monopolstellung der Theophylline in der Schlaganfalltherapie, der suggestiven, aber inzwischen als irrig erwiesenen Vorstellung „Angiospasmus, ergo spasmolytische Therapie!", — und dem notwendigen Anpruch des Allgemeinpraktikers, vor allem des Landarztes, in einer so eindrucksvollen Situation am Bette des eben „vom Schlag gefällten" Kranken ein ebenso eindrucksvoll wirkendes Therapeutikum in der Hand zu haben, — daß vereinzelte negative Effekte einfach „nicht sein können, weil nicht sein dürfen", und verdrängt werden. Aus diesem vielleicht etwas unpopulären Deutungsversuch heraus glauben wir, daß die gelegentlichen unangenehmen Begleiterscheinungen der Theophyllin-Äthylendiamin-Behandlung noch etwas häufiger sein dürften, als wir selbst erfragen konnten und im Schrifttum fanden *(Perlick, Bresnick, Woodard* u. *Sageman, Hochrein, Thiess* u. *Wetzel, Kleiss* u. *Kety).*

Wie eingangs erwähnt, behandelten wir eine Serie von unausgewählten „Apoplektikern", um die Wirksamkeit eines unter der Versuchsbezeichnung **K 304*)** zur Verfügung gestellten Injektionspräparates zu erproben, das in einer Ampulle zu 5 ccm 0,22 g Oxyäthyltheophyllin und 0,25 g Extr. aescul. hippocastan. sem. sicc. (Venostasin-Konzentrat ohne Vitamin B_1) enthält und dessen systematische Anwendung bei dieser Indikation auf Grund der experimentell und klinisch erwiesenen Eigenschaften beider Bestandteile gerechtfertigt erschien.

Eigene Beobachtungen

Wir konnten 55 klinisch-stationär aufgenommene „Apoplektiker" der Behandlung unterziehen, wobei uns zwei Gesichtspunkte leiteten: einerseits die Erforschung der Wirksamkeit des Präparates bei Vorhandensein des Leitsyndroms „apoplektische Halbseitenlähmung", ohne vorerst auf das Grundleiden Rücksicht nehmen zu müssen; — zweitens die Behandlung so durchzuführen wie der praktische Arzt dies vermag —, um also insgesamt die Brauchbarkeit des neuen Mittels für die Praxis festzustellen. Sollte sich bei der relativ niedrigen Dosierung von 2×5 ccm intravenös pro Tag ein befriedigender Erfolg erzielen lassen, dann kann die Methode sogleich und unbedenklich dem praktizierenden Arzt und Facharzt ebenso wie dem Kliniker mit gleichen Erfolgsaussichten übergeben werden.

Unter unseren Kranken befanden sich 31 Frauen im Alter von 20 bis 83 Jahren und 24 Männer zwischen 47 und 88 Jahren. An endgültigen Diagnosen stellten wir 42mal enzephalomalazische Insulte, 7mal intrazerebrale Massenblutungen, 2mal Subarachnoidalblutungen aus Aneurysmen und 3mal Hirnmetastasen (davon 2 bei Bronchuskarzinom, 1 bei Hypernephrom) fest. Ein weiterer Fall bot nur in den ersten 24 Stunden nach der Erkrankung Halbseitenzeichen, wurde daher nicht zu den Erweichungsinsulten gezählt.

*) Handelsbezeichnung: Apoplektal®. Hersteller: *Klinge*, München 23.

20 der 55 Patienten kamen im weiteren Verlauf ad exitum, die restlichen 35 erlangten die Entlassungsfähigkeit. (Über Erfolgszahlen siehe Tab. 2 und 3). Die hohe Mortalitätsrate weist darauf hin, daß es sich um einen großen Prozentsatz schwerer Krankheitsfälle gehandelt haben muß — überdies belastet durch 3 Malignom-Todesfälle. Es scheint wichtig, dies ausdrücklich festzuhalten und im folgenden zu belegen, da die Erfolgsberichte bei „Schlaganfällen" kaum jemals auf ein einheitliches, untereinander vergleichbares Material gestützt sind, und nicht selten gute Resultate von überwiegend leichten Fällen angeboten werden. Um derartigen Fehldeutungen zu entgehen, wurden grundsätzlich nur solche Patienten berücksichtigt, die zumindest leichte Hemiparesen aufwiesen. Außer in einem einzigen Fall bestanden diese Halbseitensymptome stets länger als 24 Stunden.

Übersicht der Todesfälle mit Obduktionsergebnissen:

Gruppe I (zerebrale Blutungen): 5mal intrazerebrale Massenblutung von Nuß- bis Kleinapfelgröße; davon 3mal Durchbruch in die Ventrikel. — Überlebensdauer: 7 Tage (Kasus 8), 11 Stunden (K. 16), 7 Tage (K. 23), 3 Tage (K. 45), 6 Tage (K. 54). — 1mal rezidivierende Subarachnoidalblutung aus basalen Aneurysmen; Überlebenszeit: 16 Tage. — Ventrikeleinbruch erfolgte in den Fällen K. 16, 45 und 54.

Gruppe II (enzephalomalazische Insulte): Insgesamt 11, davon 2mal Thrombose der A. cerebri media (K. 9 und 47), 1mal Embolie der A. cerebri media und einer Lungenarterie (K. 27), 1mal Thrombose der A. carotis interna, 7mal ausgedehnte Erweichungsherde in einer oder beiden Hemisphären.

Gruppe III (Hirnmetastasen): 2mal Metastasen von Bronchuskarzinom (multipel, K. 42; von Faustgröße bei K. 2); Überlebenszeit 80 bzw. 15 Tage nach dem apoplektischen Auftreten von Halbseitenzeichen. 1mal multiple Metastasierung eines Hypernephroms (K. 44); Überlebenszeit: 30 Tage.

Die verstorbenen Patienten hatten in Übereinstimmung mit der Schwere des klinischen Bildes — alle waren bei Einlieferung bewußtlos oder stark somnolent, nachweislich so ausgedehnte zerebrale Veränderungen, daß wohl bei keinem eine therapeutische Aussicht vorhanden war. Um so bemerkenswerter ist es, daß 11 davon (darunter 3 Hirnblutungen!) auf die Behandlung trotzdem deutlich ansprachen und vorübergehend eine Besserung der Bewußtseinslage und des Allgemeinzustandes, aber auch der neurologischen Ausfallserscheinungen erkennen ließen (siehe Tab. 2).

9mal konnte der Zeitpunkt der Wende zum Schlechteren mit dem 3. bis 6. Tag nach dem Insult festgelegt werden, nur 1mal geschah dies um den 21. Tag (K. 25, 81j., mit multiplen enzephalomalazischen Herden, Status lacunaris und hypostatischer Pneumonie, — letztere jedoch nicht für die Schwere des Zustandsbildes maßgeblich).

Wesentliche Kriterien für den Schweregrad der Insulte und für die Erfolgsbeurteilung einer Behandlung sind der Bewußtseinszustand bei Therapiebeginn (Tab. 1) und der unmittelbare Effekt der Injektionen (Tab. 2) — jeweils bezogen auf jene 4 Abstufungen der Endresultate, die wir beobachteten: 1. Exitus letalis. — 2. Mäßige, aber deutliche Besserung. (Die Grade „ungebessert" oder „verschlechtert" kamen bei unseren Fällen nicht vor.) — 3. Wesentliche Besserung, womit etwa die Erholung aus dem Koma oder die Rückbildung einer Hemiplegie in eine Restparese umrissen ist. — 4. Weitgehende Wiederherstellung; bedeutet Rückbildung der Erscheinungen bis auf unwesentliche Restsymptome oder „völlige Restitution", welchen Ausdruck wir mit *Scheid* wegen der nie spurlosen Abheilung lieber vermeiden.

Tabelle 1
Bewußtseinszustand der Überlebenden bei Klinikaufnahme

	klar	benommen	somnolent	bewußtlos
Kasus-Nr.	1, 7, 12 14, 52	3, 6, 13, 21 26, 35, 37 38, 46, 48	4, 11, 18, 19 22, 29, 32, 34 39, 40, 50, 53 55	5, 10, 28, 31 33, 49, 51
	5	10	13	7

Von den bei klarem Bewußtsein Aufgenommenen hatten vier den Insult vor 6—12 Tagen, nur einer 8 Stunden vorher erlitten. Beachtlich ist die große Zahl von Somnolenten und Bewußtlosen, die unter K 304 einen günstigen Verlauf zeigten. Man vergleiche hierzu *Gilbert* und *Takats* sowie *Popper* (1949), die sogar unter ihren tödlich ausgegangenen Enzephalomalazien nur 33 bzw. 50% Bewußtseinsgestörte hatten, während wir ausschließlich Komatöse oder schwer Somnolente verloren. Vgl. hierzu auch *Reisner* (1954) und *Hadorn* (1954).

Tabelle 2
Initiale Wirkung der K 304-Injektionen und endgültiger Verlauf (Weckeffekt bzw. prompte Beseitigung von Symptomen)

Initialwirkung von K 304	Weitgehend wiederhergestellt	Wesentlich gebessert	Deutlich gebessert	Exitus letalis
eindrucksvoll:	12, 13, 22, 26, 31, 32, 33, 35, 37, 46, 50, 52	18, 19, 55	34	2, 17, 20, 23, 36, 41
mäßig, aber deutlich:	3, 40, 51	38, 53	4, 5, 7, 14, 21, 49	15, 16, 25, 27, 43, 44, 45, 47, 54
keine:	10, 11, 28, 29, 48	1, 6	39	8, 9, 24, 30, 42

Bei eindrucksvoller unmittelbarer Wirkung war in 15 Fällen auch das Endresultat optimal. In 6 weiteren Fällen hielt die frappante Besserung aber nicht an und es kam zu tödlichem Ausgang.

Die Obduktionsbefunde der letztgenannten: Ausgedehnte Malazie (K. 17). Massenblutung okzipital, von Kleinapfelgröße (K. 23). Rezidivierende Subarachnoidalblutung (K. 36). Faustgroße Metastase eines Bronchuskarzinoms (K. 2). Malazischer Insult bei gleichzeitig bestehendem Bronchuskarzinom (K. 41). Malazischer Insult bei seniler Kachexie (K. 20). — Verständlich, daß wir diese Patienten verlieren mußten.

Andererseits gelangten 7 Patienten zu weitgehender Wiederherstellung oder wesentlicher Besserung, die keinerlei Momentanreaktion auf die Injektionen gezeigt hatten.

An Stelle des kasuistischen Herausgreifens einiger „Musterpatienten", das nur zu leicht ein einseitiges Bild vermittelt und oft Skepsis weckt, ziehen wir die tabellarische Synopsis sämtlicher Kasus vor.

Die Rubrik „Eindrucksvolle Wirkung" der Tab. 2 bedarf aber doch der Ergänzung durch kurze Bemerkungen über besondere Beobachtungen. — K. 12: Gute Besserung bereits nach den ersten Injektionen, nachdem mehrtägige Theophyllinbehandlung zu Hause erfolglos war. — K. 13: Eindrucksvolle, rasche Rückbildung. — K. 19: Wendung zur Besserung, nachdem Theophyllin-Äthylendiamin vorher das Zustandsbild verschlechtert hatte. — K. 26: Stufenförmige Besserung, morgendliche Injektionen wirksamer als die um 16.30 Uhr. — K. 31: Auf Dioxypropyltheophyllin keine Besserung, erst nach K 304. — K. 32: Rasche Rückbildung der Hemiplegie binnen 48 Stunden. — K. 38: Eine Woche unter Theophyllin-Äthylendiamin unverändert, unter K 304 rasche Erholung. — K. 40: Eindrucksvolle Wiederherstellung trotz schlechter Aussichten. — K. 46: Rasche, weitgehende Restitution binnen 8 Tagen. — K. 48: Desgleichen binnen 4 Tagen. — K. 50 binnen 5 Tagen. — Bei K. 49 Überleben und deutliche Besserung trotz schlechtester Prognose. — K. 51: Außerordentlich günstiger Verlauf bei einem 67jährigen mit intrazerebraler Blutung rechts temporo-okzipital, die am 5. Tag operativ entleert wurde. Prä- und postoperativ hatte K 304 lebenserhaltenden Effekt. Schließlich Wiederherstellung (!) bis auf geringe Restsymptome.

Aber auch bei 5 der Todesfälle hatte die Therapie eine signifikant lebensverlängernde Wirkung (siehe Besprechung).

Als nächstes interessierte uns das Schicksal der Patienten, inwieweit es abhängig sei von der Zeitspanne zwischen Insult und Behandlungsbeginn (womit nicht eine etwaige Maßnahme des Hausarztes, sondern das Einsetzen der K-304-Therapie gemeint ist).

Tabelle 3
Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes vom Zeitpunkt des Therapiebeginns mit K 304

Beginn mit K 304:	Endgültige Erfolgsbeurteilung: Weitgehend wiederhergestellt	Wesentlich gebessert	Deutlich gebessert	Exitus letalis
binnen 1 Stunde nach dem Insult:	10, 32, 33	53	39	16, 17, 30, 47
binnen 6 Stunden:	11, 22, 28, 29, 35, 40, 46, 50, 51, 52	19	—	8, 20, 36
24 Stunden:	13, 31, 37, 48	6, 18, 55	4, 5	9, 24, 27, 54
nach mehr als 24 Stunden:	3, 12, 26	1, 38	7, 14, 21 34, 49	15, 23, 25, 41, 43, 45

Daraus wird ersichtlich, daß die Mehrzahl der innerhalb der ersten 6 Stunden zur Behandlung gelangten Kranken (15 Fälle) einer wesentlichen Besserung oder gar Restitution teilhaftig wurde. Die Exitus hingegen verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf die vier Einteilungszeiträume.

Nicht unwesentlich erscheint eine Zusammenstellung der **Klinikaufenthaltsdauer** der Überlebenden (Tab. 4). Genau zwei Drittel der Kranken konnten innerhalb der ersten 5 Wochen in zumindest befriedigendem Zustand entlassen werden. Aber auch die Patienten mit der längsten Aufenthaltsdauer boten schöne Heilerfolge: K. 55 nach 63 Tagen wesentlich gebessert, K. 3 nach 72 Tagen weitgehend wiederhergestellt, K. 51 nach 80 Tagen weitgehend wiederhergestellt. — Auf entsprechende Vergleiche mit anderen Autoren wird in der Diskussion eingegangen.

Tabelle 4
Klinikaufenthaltsdauer der Überlebenden

7	24	21	28	35	42	49	56	63	und mehr Tage	
Kasus Nr.										
34	7	12, 18	13	11	4	1	49	19	K. 55	65 Tage
39	28	21, 22	26	20	5	14			K. 3	72 Tage
	52	31, 32	28	38	6				K. 51	80 Tage
		33, 35	37		10					
		40, 46								
		50, 53								

Ohne Bezug auf die Fragestellung nach dem Behandlungserfolg überprüften wir, angeregt durch die umfangreichen Statistiken *Reisners* unser Material nach weiterer Aufgliederungsmöglichkeit.

30mal konnte die **Entstehungszeit des Insultes** annähernd ermittelt werden. Nur ein Fünftel der enzephalomalazischen Insulte

geschah nachts — entgegen einer weitverbreiteten anderen Meinung. Von vier Blutungen traten zwei an einem Vormittag und zwei an einem Nachmittag auf. Hirnstammblutungen, die nach *H. Hoff* nachts auftreten sollen, sahen wir bei unseren Patienten keine.

Vorangegangene zerebrale Schlaganfälle wurden anamnestisch bei sechs Überlebenden und nur bei zwei der tödlich Endenden erfragt.

Dalsgaard-Nielsen (1956), *Reisner* u. *Elliott* betonen die oft recht zahlreichen, bis zu 35% bezifferten **Differenzen zwischen klinischer Diagnose und Obduktionsbefund.** Aus unseren Aufzeichnungen*) ergibt sich eine Bestätigung dessen an zwei Fällen, wo der plötzliche Beginn am hellen Tage, jahrelanger Hochdruck, tiefe und anhaltende Bewußtlosigkeit und die rasche Entwicklung von Spasmen der Extremitäten (K. 24 und 30) zu Unrecht eine Blutung annehmen ließen. Die drei berichteten Fälle von Neoplasma-Metastasen als Ursachen des „Schlaganfalles" konnten noch intra vitam mit neuroradiologischen und internistischen Hilfsmitteln geklärt werden.

Wir trachteten, außer der Anwendung von K 304, mit möglichst wenigen Medikamenten auszukommen und beschränkten uns auf symptomatische Maßnahmen, wie Kreislaufmittel, Strophanthin bzw. Digitoxin. Wohl aber wurde immer größter Wert auf gute pflegerische Betreuung gelegt, in deren Rahmen wir ab dem Zeitpunkt der Wiederkehr des Bewußtseins Atemübungen durchführen ließen. Prophylaktische Gaben von Antibiotika lehnen wir im Gegensatz zu anderen Autoren (*Bay, Reisner* u. a.) grundsätzlich ab und konnten entsprechend jahrelangen Erfahrungen bei Apoplektikern durch Atemübungen, Injektion eines Chinin-Kampfer-Präparates (im Bedarfsfall jeden zweiten Tag 4 ccm intramuskulär) und Brustwickel, wo diese zumutbar waren, bronchopneumonische Prozesse vermeiden bzw. aufhalten. Wir glauben, von unseren 55 dargelegten Fällen keinen infolge pneumonischer Komplikationen verloren zu haben.

Die **Nachbehandlung** der vaskulären Insulte und ihrer Restsymptome erfolgte vorwiegend mittels Massagen und Bewegungsübungen; Sympathikusausschaltungen kamen in dieser Serie nie, Vasodilatantien (Nikotinsäurepräparate) nur vereinzelt und in nicht ausschlaggebendem Maße zur Anwendung.

Bei der von uns gewählten Dosierung von K 304, 2mal täglich je 5 ccm intravenös, konnten wir kein einziges Mal irgendwelche negativen Erscheinungen beobachten. Eine gelegentliche leichte Atmungsvertiefung bei rascherer Injektion von 5 ccm in weniger als 1 Minute, wurde von den Kranken keinesfalls als störend empfunden und erreichte nie das bei rascher Injektion von Theophyllin-Äthylendiamin wiederholt beobachtete Ausmaß. Brechreiz, Klagen über Hitzewallungen oder allergische Reaktionen erlebten wir dabei nie.

Besprechung

Verschiedene Gründe, wie etwa die Änderung der Ansichten über die Pathophysiologie der zerebralen Insulte, die neuerdings wieder in den Vordergrund getretene Bedeutung des begleitenden Hirnödems und der Permeabilitätsregulationen als Angriffspunkt einer wirksamen Behandlung, und schließlich die Feststellung, daß die wasserlöslichen Theophyllinderivate den amingelösten vorzuziehen seien — da sie im Gegensatz zum amingelösten Theophyllin die Hirndurchblutung nicht vermindern *(Bodechtel, Elliott, Moyer u. Mitarb., Schneider, Schnellbächer, Wechsler u. Mitarb.)* —, ließen die Anwendung eines Injektionspräparates aus Oxyäthyltheophyllin und Roßkastanienextrakt empfehlenswert erscheinen.

Für Theophyllin ist im Zusammenhang mit seiner diuretischen Wirkung schon vor mehr als 30 Jahren, also lange bevor es zur Behandlung des Schlaganfalls Anwendung gefunden hatte, auf Grund pharmakologischer Untersuchungen die Vermutung geäußert worden, daß es die Austauschvorgänge zwischen Blut und Gewebe auch im Bereich des Zentralnervensystems beeinflußt und dadurch Arzneiwirkungen zu potenzieren vermag *(Fröhlich* u. *Zak,* Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak., 121 [1927], S. 108). Heute neigt man dazu, die günstige therapeutische Wirkung des Theophyllins bei der Apoplexie auch auf eine Beeinflussung der Permeabilitätsvorgänge im Gehirn zurückzuführen. Die permeabilitätsregulierende, kapillarresistenzsteigernde und venentonisierende Wirkung des Roßkastanienextraktes ist aus zahlreichen Untersuchungen bekannt. Hier interessiert in erster Linie die experimentell *(Gädeke, Quadbeck* u. *Helmchen)* und klinisch *(Betke* u. *Gädeke, Schaal)* nachgewiesene Wiederherstellung der normalen Funktion der geschädigten Blut-Hirnschranke.

Dadurch gelingt oft die Vermeidung oder baldige Verringerung des beim blutigen wie beim malazischen Insult, bei Hirnmetastasen oder Tumoren, aber auch bei Schädelverletzungen entstehenden Hirnödems.

Auch unter diesem Aspekt scheint die gleichzeitige Verabfolgung von Theophyllin und Roßkastanienextrakt sinnvoll, denn die neueren Erkenntnisse über die Permeabilitätsvorgänge haben gezeigt, wie außerordentlich differenziert und selektiv diese Mechanismen beeinflußt werden können, so daß kaum zu erwarten ist, daß beide Stoffe ihre Wirkung auf genau demselben Weg entfalten. Wahrscheinlich geht ein indirekter Einfluß zu den Zentren im Hypothalamus und der bulbopontinen Formatio reticularis, von wo aus das dynamische Gleichgewicht, die Homöostasis *(Cannon)* der autonomen zerebralen Regulationen gesteuert wird, vielleicht aber auch zum aszendierenden Anteil des retikulären Systems (vgl. *Niedermeyer*). In diese Richtung weisende Beobachtungen ergeben sich am Krankenbett aus der Art und dem Verlauf der Bewußtseinsstörung bzw. -aufhellung und finden in neuerer Zeit elektroenzephalographische Objektivierung. Es wären daher EEG-Untersuchungen an frischen Apoplexiefällen während und nach K 304-Injektionen anzuregen.

Wir konnten an unserem Krankengut, das ausschließlich aus mittelschweren bis schweren, sämtlich durch Halbseitenlähmung charakterisierten Fällen bestand, nur nach diesem Leitsyndrom ausgewählt war und neben Blutungs- und Erweichungsapoplexien auch 3 Fälle mit Hirnmetastasen enthielt, die Wirkung von K 304 erproben. Dabei führte die Beobachtung des unmittelbaren Ansprechens und der Verläufe bei den verschiedenen Ätiologien zu dem Schluß, daß es sich tatsächlich um eine Wirkung auf das drohende bzw. bereits ausgebildete, konkomitierende Hirnödem handeln dürfte.

Neben vereinzelten prompten Restitutionen nach den ersten Injektionen scheinen uns die Erfolge bei den erst später zur Behandlung gebrachten Schlaganfällen von fast größerer Bedeutung, zeigen sie doch, daß das Mittel noch nach Tagen eine ausgezeichnete und stabilisierende Wirkung ausübt. Von der Neurochirurgie kennen wir den gefürchteten 3. bis 6. Tag nach Schädeloperationen, an denen das postoperative Hirnödem noch Opfer zu fordern pflegt. — Mehrmals dürfte es der Behandlung zu danken gewesen sein, daß die nach früheren Erfahrungen infausten Fälle (bei lang dauernder initialer Bewußtseinsstörung, schlechtem Allgemeinzustand und hohem Alter) diese Krisenzeiten (vgl. auch *Reisner,* ebenso *Perlick:* Metaapoplektisches Spätödem) überlebten und sämtlich zumindest einer deutlichen Besserung teilhaftig wurden.

Es lohnt hier ein Vergleich mit anderen Statistiken. Nach *Lange* sterben 70% der Enzephalorrhagien, nach *Reisner* 90%; und 47% der Enzephalomalazien bzw. 60% zerebraler Thrombosen und 50% zerebraler Embolien. *Novak* sah 50% der tödlichen Hirnblutungen bereits in den ersten zwei Stunden hinscheiden.

Von unseren sieben Massenblutungsfällen überlebten zwei: einer starb nach elf Stunden, dagegen vier erst am 3., 6., 7. und 14. Tag post insultem. Auch bei infausten malazischen Insulten sahen wir mehrmals einen lebensverlängernden Effekt. — Von bei der Aufnahme bewußtlosen oder schwer benommenen Patienten konnten 20 am Leben er-

*) Einen Teil der Behandlungsprotokolle verdanke ich Herrn Univ.-Assist. Dr. *H. Prokop.* Dank gebührt auch der Dipl.-Sr. *E. Niederwieser* für ihre Mithilfe.

halten werden. — Nach *Reisner* u. *Foley* läßt das Bestehen einer tieferen Bewußtseinsstörung mit einiger Wahrscheinlichkeit bereits den Schluß auf ausgedehntere zerebrale Läsionen zu.

Die Behandlungserfolge scheinen uns weniger abhängig vom Therapiebeginn zu sein, als andere Autoren berichten. So gelang es beispielsweise (siehe Tab. 3) bei den in der Zeitspanne von der 2. bis 6. Stunde post apoplexiam in unsere Behandlung gekommenen Patienten den größten Prozentsatz von Erfolgen zu erreichen — aber auch die darauffolgende Gruppe „Innerhalb 24 Stunden" schneidet nicht viel schlechter ab.

Selbstverständlich vertreten auch wir die Ansicht, daß die Schlaganfalltherapie so rasch wie möglich einzusetzen hat, daß aber nach den gewonnenen Erfahrungen auch noch lange jenseits der aus der bloßen Theophyllin-Ära stammenden 1- oder 5-Stundengrenze *(Perlick)* Wesentliches für den Kranken zu erreichen ist. Man sollte energisch gegen jenen therapeutischen Fatalismus auftreten, der nach den ersten Stunden therapeutische Bemühungen als eben gerechtfertigt, aber kaum mehr von Nutzen betrachtet. Aus Enttäuschung über bisher versuchte Maßnahmen kann unter Umständen dem Patienten eine Chance versagt werden.

Abschließend möchten wir betonen, daß der von uns vorgenommenen Zusammenfassung heterogener „Schlaganfall"-Ursachen keine andere Absicht zugrunde lag als die vergleichende Prüfung der Arzneimittelwirkung des K 304. Es konnte dabei jene Situation geschaffen werden, in der sich der praktische Arzt befindet, wenn er zu dem plötzlich Erkrankten gerufen wird. Er hat dort kaum die Zeit und die Möglichkeit, eine differentialdiagnostische Klärung herbeizuführen. Als Therapeutikum benötigt er also ein rasch und gut wirksames Injektionspräparat, das bei Blutung oder Erweichung, aber auch anderen zerebralen Grundleiden, eine optimale Wirksamkeit entfaltet und keinesfalls schädigend wirkt oder auch nur unangenehme Nebenerscheinungen zeitigt. Wir können daher das geprüfte Kombinationspräparat aus Roßkastanienextrakt und Oxyäthyltheophyllin ohne jede Einschränkung empfehlen. Ein derartiges Heilmittel darf aber die diagnostische Wachsamkeit nicht einschläfern. Wo der geringste Zweifel aufkommt, es könnte sich um ein anderes zerebrales Leiden als einen vaskulären Insult handeln, muß der Kranke dem Facharzt bzw. einer neurologischen Fachabteilung vorgestellt werden.

Schrifttum: Bay, E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1949. — Becker, H.: Medizinische (1954), S. 16. — Betke, K. u. Gädeke, R.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 817. — Bodechtel, G.: Medizinische (1954), S. 101. — Bresnick, E., Woodard, W. K. u. Sageman, C. B.: J. Amer. med. Ass., 136 (1948), S. 397. — Bleuler, E.: Das autistisch-undisziplinierte Denken in der Medizin und seine Überwindung. Springer, Berlin, 2. Aufl. (1921). — Dalsgaard-Nielsen, T.: Zit. bei Elliott. — Dumke, P. R. u. Schmidt, C. F.: Amer. J. Physiol., 138 (1942), S. 421. — Elliott, F. A.: Brit. med. J., 5074 (1958), S. 792. — Foley, W. T.: Geriatrics (USA), 10 (1955), S. 299. — Fröhlich, A. u. Zak, E.: auch Wien. klin. Wschr., 39 (1926), S. 493. — Gilbert, N. C. u. Takats, D. E.: J. Amer. med. Ass., 136 (1948), S. 659. — Gädeke, R.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 65. — Hadorn, W.: Praxis, 43 (1954), S. 994. — Hadorn, W.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 231. — Hochrein, M.: Medizinische (1954), S. 123. — Jacobi, H. u. Pfleger, K.: Medizinische (1955), S. 321. — Kety, S. S. u. Schmidt, C. F.: Amer. J. Physiol., 143 (1945), S. 53. — Koch, R.: Arzneimittelforsch., 4 (1954), S. 649. — Koch, D. u. Schnellbächer, F.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 668. — Lange, J.: in Handb. Inner. Mediz., Bd. V/2, Springer, Berlin (1939), S. 443. — Mainzer, F.: Schweiz. med. Wschr., 79 (1949), S. 108. — Müller, W. K.: Wien. klin. Wschr., 68 (1956), S. 284. — Moyer, J. K. u. Mitarb.: zit. bei Schnellbächer. — Niedermeyer, E.: Wiss. Z. Univ. Halle, Math. Nat. VII/2 (1958), S. 219. — Noell, W.: Z. ges. exp. Med., 110 (1942), S. 588. — Novak, E.: ref. Zbl. Neur., 52 (1929), S. 219. — Peabody, G.: Trans. Ass. Amer. Physicians, 6 (1891), S. 170. — Perlick, E.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 877. — Popper, L.: Wien. Z. inn. Med., 30 (1949), S. 1. — Quadbeck, G. u. Helmchen, H.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1377. — Reisner, H.: Wien. Z. Nervenheilk., 9 (1954), S. 92. — Reisner, H.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), S. 427. — Schaal, W.: Medizinische (1957), S. 295. — Scheid, W.: in Handb. Inner. Med., Bd. V/3, S. 29, Springer, Berlin (1953). — Schimert, G.: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 1176. — Schlegel, M.: Therap. Gegenw., 91 (1952), S. 212. — Schmidt-Voigt, J.: Medizinische (1954), S. 102. — Schneider, M.: zit. bei Zülch. — Schneider M. u. Opitz, E.: Erg. Physiol., 46 (1950), S. 125. — Schnellbächer, F.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1646. — Steinbrecher, W.: Therap. Gegenw., 97 (1958), S. 209. — Thiess u. Wetzel: zit. bei Hochrein. — Westphal K. u. Bär, R.: Über die Entstehung d. Schlaganfalles. F. C. W. Vogel, Leipzig (1926). — Winter, R.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 37. — Zülch, K. J.: Medizinische (1955), S. 622.

Weiteres Schrifttum beim Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. K. Müller, Facharzt f. Neurologie u. Psychiatrie, Wels (Österreich), Buxbaumstr. 2.

DK 616.831 - 005.1 - 085 Apoplektal

Aus der Städt. Kinderklinik Saarbrücken (Chefarzt: Dr. med. *Holtermüller*)

Bactisubtil zur Behandlung der Ernährungsstörung der Säuglinge und der Dysbakterie bei enteralen Antibiotika-Gaben

von ROLF SCHMÖGER

Zusammenfassung: Bei 203 Fällen mit dyspeptischen Erscheinungen verwandten wir zusätzlich zur klassischen Behandlung der Ernährungsstörungen das Präparat Bactisubtil, eine Reinkultur des Bacillus subtilis. Die Erfolge schienen günstig. In mehr als 50% der Fälle hatten wir ein gutes bis sehr gutes klinisches Ergebnis. Bakteriologische Untersuchungen waren allerdings aus äußeren Gründen nicht möglich. In einer Gruppe von 47 Kindern, die aus nicht enteralen Gründen höhere Dosen von Antibiotika auf oralem Wege erhielten, schien uns das Bactisubtil ein ausgezeichneter Schutz gegen Erscheinungen im Sinne einer Dysbakterie zu sein.

Summary: In 203 cases of dyspeptical symptoms, we used, in addition to the classical treatment of nutrition disorders, the preparation Bactisubtil, a pure strain of the bacillus subtilis. The results appeared favourable. In more than 50% of the cases, we had a good to very good clinical result. Bacteriological examinations were, however, impossible for external reasons. In a group of 47 children who, for non-enteral reasons received higher doses of anti-biotica orally, Bactisubtil appeared to be an excellent protection against symptoms of dysbacteria.

Résumé: Dans 203 cas caractérisés par des phénomènes dyspeptiques, l'auteur utilisa, concurremment avec le traitement classique des troubles de la nutrition, le produit Bactisubtil, culture pure du Bacillus subtilis. Les résultats semblèrent favorables. Dans plus de 50% des cas, le résultat alla, cliniquement, de bon à très bon. Pour des raisons extérieures, des recherches bactériologiques étaient évidemment impossibles. Dans un groupe de 47 enfants qui, pour des raisons non entérales, avaient absorbé de fortes doses d'antibiotiques par voie buccale, le Bactisubtil apparût à l'auteur comme une défense excellente contre des manifestations dans le sens d'une dysbactérie.

Die heute außerordentlich verbreitete Anwendung von Antibiotika hat offensichtlich — neben großem Nutzen auch manche Gefahren auftauchen lassen. Wir denken dabei vor allem an die Störungen der biologischen Darmflora, die gern mit dem Namen Dysbakterie belegt wird. Diese spielt vielleicht in der Kinderheilkunde eine ganz besondere Rolle aus zwei Gründen: 1. werden Antibiotika bei Kindern gern oral verabfolgt, um den kleinen Patienten häufiges Spritzen zu ersparen und 2. ist das junge Kindesalter als solches gehäuft mit intestinalen Störungen belastet.

Als uns das biologische Arzneimittel **„Bactisubtil"***) (Bacillus subtilis = Heubazillus) bekannt wurde, kam uns eine Jugenderinnerung ins Gedächtnis. Im Erzgebirge wurde noch in den 30er und 40er Jahren beim Volke eine Behandlung angewandt, die damals recht unangenehme Gefühle und Unverständnis in uns erweckte. Säuglinge, die an einer Ernährungsstörung litten, erhielten in den ersten Tagen der Erkrankung einen Tee (Teepause), der aus den Exkrementen der Kühe hergestellt wurde, nachdem dieser Kot einen Winter im Freien ausgetrocknet worden war. Allein die Vorstellung der Aufnahme eines solchen Getränkes war uns zuwider. Trotzdem weiß ich aus eigener Anschauung, daß diese Behandlung kranker Kinder häufiger zum Erfolg führte. In Verbindung mit unseren heutigen Kenntnissen über das Bactisubtil erscheint uns diese damalige barbarische Behandlungsmethode recht vernünftig. Bei Durchsicht des Schrifttums wurde uns eine Arbeit von *Henry* bekannt. Dieser schreibt im Jahr 1950, und hier knüpfen sich offensichtlich Fäden zu der eben von uns geschilderten Teebehandlung der Säuglinge: „In unseren französischen Ländereien behandelt man die Enteritis der jungen Kälber mit sogenanntem Heutee. Es handelt sich dabei um eine Aufgießung von Wiesenheu. Diese Behandlung allein heilt häufig schwere Enteritiden, die sonst oft tödlich verlaufen." Entscheidend ist hier wohl der Bacillus subtilis, der in der Natur sehr verbreitet ist. Man findet ihn in ungeheuren Mengen im Heu, daher auch sein Name. In der vorher erwähnten Arbeit wurde die Beobachtung an einem Kranken erwähnt, der an chronischer Amöbenruhr litt. Seine Enteritiden heilte er durch Essen von Kot von Ponys. Des weiteren schildert *Henry*, daß es bei einigen Landwirten noch heute üblich ist, und der Erfolg bestätigt zum Teil die Richtigkeit dieser Maßnahmen, daß Wunden von Tieren durch Kataplasmen von Kuhfladen oder Pferdeäpfeln behandelt und geheilt werden.

Der **Bacillus subtilis** ist ein Sporenbildner und grampositiv (Abb. 1). Bei seiner allgemeinen Verbreitung in der Natur ist er im menschlichen Organismus unschädlich. Seine Sporen sind recht hitzebeständig. Er fermentiert verschiedene Zucker, so Glukose, Maltose und Saccharose. Dabei entsteht Milchsäure, jedoch keine flüchtigen Säuren oder Gase. Eine von ihm erzeugte Amylase baut Stärke ab. Umgekehrt synthetisiert er selbst Polysaccharide durch Polymerisation einfacher Zucker. Infolge seiner proteolytischen Wirkung werden verschiedene Proteine, so unter anderem Gelatine, Eiereiweiß, Milch- und Serumproteine, abgebaut. Wenn er auf pflanzlichen Nährböden wächst, produziert er das Ferment Gelatinase, das in der Lage ist, Gelatine zu verflüssigen. Die ihn umhüllende Kapsel besteht aus einem d-Glutaminsäurepeptid. Schon im Jahre 1907 wurden in den Auflösungsprodukten des Bazillus Stoffe gegen Pneumokokken, Typhus- und Milzbrandbazillen nachgewiesen. In späteren Untersuchungen entdeckte man nunmehr, daß Kulturfiltrate von ihm eine erhebliche Wachstumshemmung auf zahlreiche Bakterienarten haben. Teilweise wurden sogar die von diesen erzeugten Toxine zerstört. In unserer antibiotischen Ära gelang es schließlich, aus Kulturen des Bazillus subtilis eine ganze Anzahl gegen bestimmte Bakterienarten, insbesondere jedoch gegen Salmonellen wirksame Antibiotika zu isolieren, so das Subtilin, Bacillin, Eumycin, Colistatin, Bacillomycin, Subtenolin, Diplococcin und Bacitracin. Erst nachdem diese theoretischen Voruntersuchungen durchgeführt waren, gewannen nunmehr die Kliniker ohne Kenntnis der volksmedizinischen Bräuche, Interesse an einer Anwendung beim Menschen. *Albot* und *Bernard-Brucker* aus Paris berichteten über gute Behandlungserfolge bei Erwachsenen mit Gärungs- und Fäulniskolitiden, ferner bei Karzinomträgern mit starken dyspeptischen Erscheinungen sowie Ileitis terminalis und hämorrhagischer Rektokolitis. *Mohr, Henry* und *Mielle* berichteten ebenfalls über gute Erfolge bei akuten Darmerkrankungen Erwachsener. *Mougenot* und *Sarlin* gehen sogar so weit, daß sie dem Bactisubtil einen erheblichen Effekt bei pyelonephritischen Infekten zusprechen, unter der Vorstellung, daß nach einer Bereinigung der Darmflora die Quelle der Infektion der Harnwege beseitigt sei.

Abb.: Bacillus subtilis (Vergr. 12 000-fach-Elektronenmikroskop, Genf).

Diese fast ausschließlich aus dem französischen Schrifttum vorliegenden günstigen Erfahrungen, die sich allerdings vorwiegend auf Krankengut bei Erwachsenen erstreckten, ermutigten uns 1957, **Versuche mit Bactisubtil** zu beginnen. Wir verwendeten es bei Kindern, die an Darminfekten litten, und solchen, die einer intensiveren oralen Behandlung mit Antibiotika ausgesetzt werden mußten. Wie eben erwähnt, stand uns der Bacillus subtilis in From des Präparates Bactisubtil zur Verfügung. Dieses Medikament ist nicht etwa eine Reinkultur des wilden Stammes, sondern vielmehr die Auswahl solcher mit genetischer Resistenz gegen die wesentlichsten Antibiotika (Aureomycin, Chloramphenicol, Terramycin, Tetracyclin, ferner gegen Isonikotinsäurehydrazid und alle Sulfonamide). Eine weitere Auswahl aus verschiedenen Stämmen brachte noch die Resistenz gegen Erythromycin hinzu. Es handelt sich dabei nunmehr um einen Stamm des Bacillus subtilis, der die Bezeichnung TR 57 trägt.

Ursprünglich stand uns das Präparat in Form von Trinkampullen zu je 10 ml zur Verfügung. 1 ml enthält zehn Milliarden lebende Bacillus-subtilis-Keime. Durch die Anwendung

*) Hersteller: Firma IPTOR-Saarbrücken. (Wir danken der Firma für die Überlassung des Arzneimittels zur Durchführung dieser Arbeit.)

eines neuen Herstellungsverfahrens mit Lyophilisation (Trocknung im luftleeren Raum mit Tieftemperaturen) wurde es möglich, Bactisubtil auch in trockener Form, d. h. jetzt in Kapseln, herzustellen. Eine solche Gelatinehülle enthält 100 Milliarden Sporen des Bacillus subtilis. Ältere Kinder und Erwachsene können ohne Schwierigkeiten diese Kapseln zu sich nehmen, bei jüngeren Patienten und Säuglingen wird diese eröffnet und der pulverartige, geschmacksarme Inhalt unmittelbar in die Nahrung hineingegeben. Bei der Aufnahme des trockenen Bactisubtils werden außerordentlich rasch im Organismus durch Keimung aus den Sporen die vegetativen Formen des Bazillus frei. Schon zwei Stunden nach oraler Aufnahme ist ein Maximum von vegetativen Bacillus subtilis tierexperimentell im Darm nachzuweisen *(Desvignes)*. Besonders auffällig ist dabei, daß nach einmaliger oraler Gabe umgekehrt 24 Stunden bzw. mit großer Sicherheit 48 Stunden später im Stuhl kaum noch Kulturen nachweisbar sind. Dies scheint uns in vieler Hinsicht ein Vorteil zu sein, da die Substitution nur so lange wirksam ist, als fortlaufend das Medikament neu zugeführt wird. Mit Absetzen des Arzneimittels wird so die normale Darmflora in Kürze wieder Platz greifen. Der Bacillus subtilis nimmt also nur während kranker Tage oder Tage erhöhten Gefährdetseins eine stellvertretende Schutzposition ein.

Unser **Behandlungsgut** setzte sich, wie aus Tab. 5 zu ersehen ist, aus 250 Fällen zusammen, von denen 78 Dyspepsien (gleichzeitig antibiotisch behandelt), 14 Subtoxikosen und Toxikosen, 57 Hausdyspepsien und 40 Fälle Dyspepsien ohne antibiotische Behandlung waren. Die restlichen 14 waren Patienten, die an einer intestinalen Erkrankung aus der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Gruppe litten. 47 weitere Beobachtungen erstreckten sich auf orale Antibiotikabehandlungen ohne enterale Indikation. Leider war es uns aus äußeren Gründen nicht möglich, bakteriologische Untersuchungen durchzuführen, da wir über ein hauseigenes bakteriologisches Labor nicht verfügen. Wir bemühten uns deshalb, ausschließlich nach klinischen Gesichtspunkten zu einer Beurteilung der Wirksamkeit des Präparates zu kommen. Um jedoch auch dafür einen relativ exakten Bewertungsschlüssel zu finden, beurteilten wir neben allgemeinen klinischen Gesichtspunkten der Besserung oder Heilung folgende drei Punkte: die Stuhlbeschaffenheit, die Zahl der pro Tag abgesetzten Stühle und den Verlauf des Körpergewichtes des behandelten Kindes. Tab. 1 zeigt, wie wir versucht haben, den Erfolg zu beurteilen. Es wurde dabei streng vorgegangen, da in die Gruppe guter bis sehr guter Behandlungserfolge nur Kinder aufgenommen werden konnten, wenn neben der allgemeinen Besserung des Krankheitsbildes die Stuhlkonsistenz sich erheblich gebessert, die Zahl der Stühle sich vermindert hatte und zugleich ein deutlicher Gewichtsansatz erfolgt war.

Tabelle 1

Punkttabelle zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses

Gewichte	Punkte	Stuhlkonsistenz	Punkte	Zahl der Stühle	Punkte
+ mehr 40,1 g	4	Verbess. um 3 Grade	12	verm. um mehr als 2	8
+ 20,1—40,0 g	3	Verbess. um 2 Grade	9	1,0—1,9	6
+ 0,1—20,0 g	2	Verbess. um 1 Grad	6	0,1—0,9	4
+/— 0	1	unverändert	3	unverändert	2
— 0,1—20,0 g	—2	Verschl. um 1 Grad	— 6	Zunahme: 0,1—0,9	—4
— 20,1—40,0 g	—3	Verschl. um 2 Grade	— 9	1,0—1,9	—6
— 40,1 u. mehr	—4	Verschl. um 3 Grade	—12	2,0 u. mehr	—8

Punktzahl	Beurteilung
20 und mehr	sehr gut
12—19	gut
9—11	fraglich
8 u. darunter	Mißerfolg

Die Altersverteilung unserer Patienten liegt mit der größten Anzahl von 176 Fällen unterhalb des 7. Lebensmonates, d. h. es waren hauptsächlich dyspepsiekranke Säuglinge. Dabei handelte es sich innerhalb dieser Altersgruppe vorwiegend um Kinder mit erheblichem Untergewicht. 102 Säuglinge (57,9% der eben genannten Altersgruppe) wogen dabei nur zwischen 3000 bis 5000 g. Damit soll noch einmal betont werden, daß ein relativ schlechtes Krankengut vorlag, d. h. in nahezu allen Fällen handelte es sich um vorgeschädigte Kinder.

Nicht unwichtig für die Beurteilung des erzielten Erfolges scheint uns die Frage, wann die **Behandlung** mit dem in Rede stehenden Medikament begonnen wurde. Tab. 2 gibt eine Übersicht über den Zeitpunkt des Einsetzens der Bactisubtil-Therapie bei unseren Fällen. Es ist daraus zu ersehen, daß nur bei einem Viertel aller Kinder die Behandlung sofort begann. Ein nicht unerheblicher Teil erhielt erst vom 2. bis 4. Tag und die knappe Hälfte aller Kinder erst von der zweiten Klinikwoche an Bactisubtil. — Zur Dosierung: Den meisten Kindern (76%) wurde zwei- bis dreimal täglich eine Kapsel gegeben. In 19 Fällen erhielten die Kinder jedoch nur zweimal eine halbe Kapsel am Tage. Dies dürfte nach unseren jetzigen Erfahrungen zuwenig sein, denn hier blieb die Behandlung fast immer ohne Erfolg. Höhere Gaben von viermal täglich einer Darreichung führten zu gleichguten Resultaten. Schädliche Nebenwirkungen haben wir auch hier nie beobachtet. Eng mit den Tagesdosen ist die Frage verknüpft, wie lange Bactisubtil gegeben wurde bzw. gegeben werden mußte. Mehr als die Hälfte (68%) unserer Patienten erhielt 6—15 Tage lang Bactisubtil, eine kleine Gruppe weniger als 5 Tage und eine nicht ganz unbeträchtliche Zahl länger als 16 Tage. Auch bei einer Verabfolgung über einen Zeitraum von 46—50 Tagen beobachteten wir nie ungünstige Nebenwirkungen. Durchschnittlich ergab sich eine Behandlungsdauer von 13 Tagen.

Tabelle 2

Übersicht über den Zeitpunkt des Einsetzens der Bactisubtil-Behandlung

Behandlungsbeginn	Anzahl der Fälle
sofort bei Erkrankung	54
2.—4. Tag	61
5. Tag u. später	87

An dieser Stelle muß erwähnt werden, daß wir natürlich von der klassischen Behandlung der Ernährungsstörungen im Kindesalter nicht abgewichen sind, d. h. an erster Stelle stand stets die diätetische Einstellung. Die schweren Fälle von Dyspepsie, selbstverständlich alle subtoxischen und toxischen Erkrankungen wurden gleichzeitig einer antibiotischen Therapie unterworfen. Die erste Ernährung unmittelbar nach der einleitenden 12—24stündigen Teepause erfolgte in weit mehr als der Hälfte aller Krankheitsfälle (66%) mit Karottensuppe. Ein kleinerer Teil erhielt Reisschleim, Frauenmilch oder Buttermilch.

Tabelle 3
Übersicht der gleichzeitig angewendeten Antibiotika und Sulfonamide

Medikament	Anzahl der Fälle	Medikament	Anzahl der Fälle
Neomycin	84	Erythromycin:	1
Chloramphenicol	32	Achromycin:	1
Penicillin	10	zwei Antibiotika	14
Rovamycin	6	Antibiot. u. Sulfonamid	11
Streptobipenicillin	1	Formocibazol	6

In Tab. 3 werden die zur Anwendung gekommenen Antibiotika angeführt. Während unserer Versuchsperiode gaben wir dem Neomycin mit einer mittleren Dosis von 80 mg/kg den Vorzug. An zweiter Stelle folgte das Chloramphenicol mit einer mittleren Tagesdosis von 55 mg/kg. Im Durchschnitt gaben wir Neomycin ca. 7, Chloramphenicol dagegen 8 Tage lang.

Welche **Ergebnisse** erzielten wir bei unseren Patienten? — Wenn wir als einen wesentlichen Gradmesser für Erfolg oder Mißerfolg einer Ernährungsstörungsbehandlung die Gewichtszu- oder -abnahme betrachten wollen, so gibt Tab. 4 Aufschluß über unsere Ergebnisse in dieser Hinsicht. Von 190 auswertbaren Fällen zeigten 28, das sind 14,6%, keine Gewichtszunahme bzw. sogar eine Abnahme während der Behandlung. Einen Gewichtsanstieg bis zu 20,0 g/die beobachteten wir bei 82 (43,2%) der Kinder. 80 (42,1%) weitere Patienten ließen sogar eine Zunahme von 20,1—90,0 g/die erkennen. Zu diesen Gewichtsangaben muß betont werden, daß sie sich ausschließlich auf die relativ kurze Zeit der Anwendung des Bactisubtils beziehen. Sie sind also nicht etwa aus der gesamten Rekonvaleszenz gewonnen, es handelt sich vielmehr um Gewichtszunahmen während des akuten Zustandes der Ernährungsstörung. Damit werden die positiven Gewichtsverhältnisse bei mehr als 85% aller behandelten Kinder noch deutlicher.

Tabelle 4
Übersicht der Gewichtsverhältnisse unter der Behandlung

Gewichtsbewegung	Anzahl der Fälle	Gewichtsbewegung	Anzahl der Fälle
— mehr als 40,0 g	2	+ 20,1—30,0 g	34
— 39,9—30,0 g	2	+ 30,1—40,0 g	22
— 29,9—20,0 g	—	+ 40,1—50,0 g	13
— 19,9—10,0 g	7	+ 50,1—60,0 g	6
— 9,9— ± 0 g	17	+ 60,1—70,0 g	3
+ 0,1—10,0 g	26	+ 70,1—80,0 g	—
+ 10,1—20,0 g	56	+ 80,1—90,0 g	2

Nach Altersgruppen in Monaten
(Gruppen über 6 Monate zu schwach besetzt)

Alter in Monaten	Anzahl der Fälle	Durchschnitts-Gewichtszuwachs
bis 1 Monat	52	23,9 g/die
1—2 Monate	49	21,3 g/die
2—3 Monate	29	19,8 g/die
3—4 Monate	23	12,9 g/die
4—5 Monate	14	3,3 g/die
5—6 Monate	10	9,7 g/die

Es ist uns klar, daß die Betrachtung der Gewichtsverhältnisse allein noch keinen sicheren Einblick in Erfolg oder Mißerfolg der Behandlung von Ernährungsstörungen zuläßt. Wenn wir unter Zugrundelegung des gesamten klinischen Eindruckes und Einbeziehung des Gewichtsverhältnisses, der Zahl der Stühle und deren Beschaffenheit zu einer Beurteilung zu kommen versuchten, so finden wir diese abschließenden Ergebnisse in der Übersicht 5. Hier zeigt sich, daß wir bei insgesamt 203 auswertbaren Fällen für 120 Kinder (59,1%) einen guten bis sehr guten Erfolg erzielt haben. Bei 34 Kindern (16,8%) blieb das Ergebnis fraglich. In 49 Fällen (24,1%) kam es zu einem Mißerfolg. Diese „Versager" wurden später trotzdem beherrscht, nur daß wir einen auf das Bactisubtil bezüglichen Erfolg bei ihnen nicht erzielten.

Nachdem in den vorliegenden Zahlen eine Gesamtübersicht gegeben wurde, interessiert den Kinderarzt noch besonders eine **Aufgliederung der Krankheitsfälle,** die wir in der gleichen Tab. 5 vorgenommen haben. Dabei unterscheiden wir Dyspepsien mittleren und schweren Grades einschließlich einiger Kolidyspepsien, fernerhin eine Gruppe sicherer Subtoxikosen und Toxikosen. Eine große Reihe bildeten sogenannte Hausdyspepsien, Ernährungsstörungen, die sich die Kinder während des stationären Aufenthaltes erwarben. Jedem Kliniker ist bekannt, daß diese in den meisten Fällen einer Behandlung besonders hartnäckig trotzen, da bakterieller Hospitalismus durch antibiotika-resistente Keime verursacht wird. Eine vierte Gruppe waren Dyspepsien, die nicht mit Antibiotika, vielmehr ausschließlich mit Bactisubtil behandelt wurden. Die Ergebnisse sind ebenfalls aus der Tab. 5 zu ersehen. Es kommt bei den mit Neomycin oder Chloramphenicol behandelten Dyspepsien, Subtoxikosen und Toxikosen wie auch den ohne Antibiotika Behandelten meist in mehr als 50% der Fälle zu einem guten bis sehr guten Ergebnis. Die Zahl der Mißerfolge in diesen drei Krankheitsgruppen schwankt zwischen 25 und 30%. Besonders eindrucksvoll ist aber die Gruppe der 57 Hausdyspepsien. Bei diesen kam es unter Bactisubtil, gemessen an den von uns aufgestellten Grundsätzen, in 71,9% der Fälle zu einem guten bis sehr guten Heilungsergebnis. Nur in 12,4% registrierten wir Versager. Dies scheint uns besonders bemerkenswert, weil — wie wir oben schon einmal betonten — gerade diese innerhalb der Klinik aufgetretenen Ernährungsstörungen der sonst üblichen Therapie mit Diät und Antibiotika besonderen Widerstand entgegenstellen.

Tabelle 5
Das Krankengut und die Behandlungserfolge mit Bactisubtil

		sehr gut	%	gut	%	fragl.	%	Mißerfolg	%
alle Fälle	(203)	19	9,36	101	49,75	34	16,75	49	24,13
Dyspepsie (einschl. Koli-D.)	(78)	13	16,67	30	38,46	11	14,10	24	30,77
Toxikosen u. Subtox.	(14)	2	14,28	6	42,85	2	14,28	4	28,57
Hausdyspepsie	(57)	3	5,26	38	66,67	9	15,79	7	12,38
Dyspepsien (ohne antibiot. Beh.)	(40)	1	2,50	20	50,00	7	17,50	12	30,00

Am Ende unserer Betrachtung erschien es noch wichtig, die Frage zu klären, ob der Behandlungserfolg dann erheblich günstiger sei, wenn die Bactisubtil-Gaben sofort oder später einsetzten. Das Ergebnis findet sich in Tab. 6. Es ist insofern interessant, als es nach den vorliegenden Zahlen gleichgültig war, zu welchem Zeitpunkt die Behandlung ein-

Tabelle 6
Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes und Abhängigkeit des Erfolges

Behandlungs-erfolg	Behandlungs-Beginn					
	sofort	%	2. u. 3. Tag	%	4. Tag und später	%
sehr gut	4	49,0	11	68,0	4	62,5
gut	21		23		51	
fraglich	9	17,7	8	16,0	13	14,8
Mißerfolg	17	33,3	8	16,0	20	22,7

setzte. Die Erfolge waren im wesentlichen gleich, wenn Bactisubtil sofort bei Auftreten der Ernährungsstörung oder erst am 2. oder 3. Tag oder sogar jenseits des 4. Tages der Erkrankung gegeben wurde. Dies scheint uns besonders bemerkenswert. Wir glauben, die zusätzlich hinzugekommene Bactisubtil-Gabe dürfte das Entscheidende für die erfolgreiche Behandlung gewesen sein.

In der kleinen, für eine endgültige Beurteilung zu schwach besetzten Gruppe der Erkrankungen an **Paratyphus, Typhus und Ruhr** bemerkten wir folgendes: Nach Bactisubtil verschwand in einigen Fällen sehr rasch der entsprechende pathogene Keim aus den Stuhlkulturen. Es scheint uns gerade hier ein Versuch mit Bactisubtil gegeben, da es in einigen Fällen offensichtlich gelingt, die Kranken rascher von ihren pathogenen Darmkeimen zu befreien.

Eine Zahl von 47 Kindern, die mit Antibiotika behandelt werden mußte, ohne daß bei ihnen eine Ernährungsstörung oder ein enteraler Infekt vorlag, wurde zum Schutz gegen eine Dysbakterie zusetzlich mit Bactisubtil behandelt. Andere Medikamente wurden nicht gegeben. Mit einer einzigen Ausnahme kam es bei allen Kindern zu keinerlei enteralen Störungen im Verlauf der durchschnittlich 12—14 Tage anhaltenden oralen Antibiotikagabe. Dabei scheint es zweckmäßig zu sein, Bactisubtil über die Antibiotikamedikation hinaus zu verabreichen. Den einen Mißerfolg, bei dem es am Ende der gemeinsamen Antibiotika- und Bactisubtil-Behandlung noch zu einer Dyspepsie kam, glauben wir darauf zurückführen zu dürfen, daß wir gemeinsam am selben Tag beide Medikamente absetzten.

Schrifttum: Albot, G. u. Bernard-Brucker, N.: Sem. Hôp. Paris, 26 (1950), S. 65. — Desvignes, A.: Ann. Inst. Pasteur, Paris. April (1959). — Henry, R.: Vie méd., Paris (1950), S. 75—76. — Henry, R., Mielle, F. u. Mohr, H.: Gaz. méd. Fr. (1950), 57, S. 537—541. — Mougenot, M. u. Sarlin: Sem. Hôp. Paris, 27 (1951), S. 18—22.

Anschr. d. Verf.: O.A. Dr. med. R. Schmöger, Städt. Bürgerhospital, Kinderklinik, Saarbrücken.

DK 616.34 - 002.1 - 053.3 - 085 Bactisubtil

FRAGEKASTEN

Frage 60: Welche Symptome sind charakteristisch für einen Kaliummangel, besonders im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff? Welche Therapie empfiehlt sich bei einer Hypokaliämie und in welcher Dosierung kann Kalium intravenös oder peroral verabfolgt werden?

Antwort: Das Elektrokardiogramm kann nicht immer als Maßstab für den Grad der **Hypokaliämie** angesehen werden. Besonders am gesunden Herzen läßt sich ein Kaliummangel erst relativ spät elektrokardiographisch erfassen, außerdem können sowohl Hypo- als auch Hyperkaliämien mit einem normalen EKG einhergehen.

Aufschlußreicher und genauer ist die Bestimmung des Kalium-Serumspiegels mit dem Flammenphotometer, allerdings ist die Anschaffung dieses Apparates wegen des hohen Preises nicht jedem Haus möglich. Auch dieser Methode haften Nachteile an, da der Wert des extrazellulär bestimmten Kaliums mit dem intrazellulären Kaliumgehalt nicht unbedingt parallel geht. Gerade bei Kaliummangelzuständen findet sich bei noch normalem oder gering erniedrigtem Serumspiegel oft schon eine Verminderung des Kaliumgehaltes der Zellen.

Deshalb sind zur Beurteilung eines Kaliummangelzustandes und als Grundlage einer Ersatztherapie die klinischen Gesichtspunkte nicht zu vernachlässigen: Jeder größere chirurgische Eingriff hat in den ersten postoperativen Tagen eine erhöhte Kaliumausscheidung zur Folge, die sich nach einigen Tagen wieder normalisiert. Sie kann jedoch pathologische Ausmaße annehmen, wenn

a) der Körper schon präoperativ erschöpft ist bzw. schon ein Kaliumdefizit aufweist (langes konsumierendes Leiden, Gewichtsverlust, anhaltendes Erbrechen, Diarrhoe, Fieber);
b) wenn im postoperativen Verlauf Störungen eintreten: Erbrechen, starke Schweißverluste, reflektorische Magen-Darmatonie, Sekretverlust durch Magenschlauch, Darmfistel.

Kaliummangel ist ferner zu erwarten bei längerer Infusionstätigkeit mit Kochsalzlösungen, bei schweren Traumen, Verbrennungen, bei Azidosen, besonders bei diabetischen Azidosen und bei Behandlung mit Nebennierenrindenpräparaten oder ACTH.

Die Symptome des Kaliummangels sind zum großen Teil uncharakteristisch und bestehen in Appetitlosigkeit, Übelkeit, Niedergeschlagenheit, Lethargie, Verwirrungszuständen, Halluzinationen, flacher Atmung, Abfall des Blutdruckes, Trommelbauch, paralytischem Ileus und allgemeiner Muskelschwäche.

Daher ist eine besondere Aufmerksamkeit — wenn möglich flammenphotometrische Kontrolle der Elektrolyte — notwendig:

1. bei Patienten, die sich in einer der obengenannten Situation befinden, die einen Kaliummangel vermuten läßt,
2. bei Patienten, die klinische Symptome eines Kaliummangels erkennen lassen,
3. bei Patienten, die längere Zeit hindurch parenteral ernährt werden müssen.

Hinsichtlich der Therapie sollte man folgende grobschematische Richtlinien beachten:

Die durchschnittliche tägliche Kaliumzufuhr und -ausscheidung beträgt 3—4 g bei normaler Kost. Bei einer mehrtägigen reinen parenteralen Ernährung sollten zur Erhaltung des Kaliumgleichgewichtes täglich ungefähr 40 mval (1,6 g) Kalium

verabreicht werden. Diese Menge kann 1500 ccm Infusionslösung zugesetzt werden, wobei die Lösung so schnell tropfen soll, daß 1 g Kalium (25,6 mval) in 4 Stunden einläuft.

Ist orale Aufnahme möglich, so kann man Kalium in Form von Kal.-Effervetten oder Kalinor-Brausetabletten geben, wobei 1 Tablette 1,56 g Kalium = 40 mval Kaliumionen enthält.

Bei der Behandlung eines schon bestehenden Kaliummangels muß diese Dosis je nach dem Umfang des Kaliumdefizites natürlich erhöht werden. Man kann in solchen Fällen maximal bis zu 8 g Kalium täglich geben. Hierbei können 1,2 g Kalium (30 mval) in 1 Liter Infusionslösung innerhalb von 4 Stunden einlaufen. Die Einlaufgeschwindigkeit sollte für 1 g Kalium (25,6 mval) auch bei erheblichen Mangelzuständen 1 Stunde nie unterschreiten.

Als Kaliumsalz nehmen wir meist das Kaliumchlorid, wobei 1 g Kaliumionen 1,9 g KCl entsprechen.

Voraussetzung zu jeder Kaliumtherapie ist eine intakte Nierenausscheidung.

Dr. med. *H. Hamelmann*, Chir. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstraße 20

Frage 61: Es handelt sich um eine Lueserkrankung, die im Stadium II übernommen wurde. Der Patient hat in den Jahren 1954 bis 1958 20 g Neo-Salvarsan und 15 Mill. Einheiten Penicillin, sowie 10 g Aureomycin erhalten. Sämtliche spezifischen Reaktionen waren Ende 1956 negativ.

1957 zeigt die MKR II: schwach positiv.

Citochol: zweifelhaft.

Pallidareaktion: stark positiv.

Im Rahmen einer stationären Beurteilung wurde 1958 festgestellt, daß der Pat. trotz dieser Reaktionen ausreichend saniert sei.

Ende 1958 ist die MKR II zweifelhaft.

Pallidareaktion: stark positiv.

Ich bitte um Antwort, ob die Klinik mit ihrer Ansicht, daß die antiluische Behandlung ausreichend war, im Recht ist oder nicht. Nach meiner Ansicht ist die klinische Auffassung reichlich leichtsinnig.

Antwort: Aus den Angaben des Fragestellers ergibt sich nicht eindeutig, wie die **antiluische Behandlung** im einzelnen durchgeführt wurde. Es wird lediglich angeführt, daß der Patient von 1954 bis 1958 20 g Neo-Salvarsan und 15 Mill. Einheiten Penicillin sowie 10 g Aureomycin erhalten habe. Es bleibt hierbei die Möglichkeit offen, daß die Behandlung verzettelt durchgeführt wurde. Es wird angegeben, daß 1956 sämtliche spezifischen Reaktionen negativ gewesen wären. Zu den spezifischen Reaktionen auf Lues zählen der Treponema-pallidum-Immobilisierungs-Test (*Nelson*-Test), der Immunadhärenz-Test und weitere Reaktionen, bei denen Treponemata pallida als Antigen benutzt werden.

Da über diese Reaktionen in der Anamnese nichts angegeben ist, ist anzunehmen, daß nicht die spezifischen Reaktionen Ende 1956 negativ waren, sondern lediglich die charakteristischen klassischen Reaktionen auf Lues (Wa R, MKR II, Citochol usw.).

Wenn in den Jahren von 1957 bis 1958 zweifelhafte und schwach positive Ausfälle in den klassischen serologischen Reaktionen zu beobachten waren und die sogenannte Pallidareaktion stark positiv ausfiel, so bleiben zwei Möglichkeiten in bezug auf die Beurteilung bestehen:

1. Daß bei ausreichender Therapie die schwach positiven Ausfälle in den klassischen Reaktionen und der stark positive Ausfall in der sogenannten Pallidareaktion, die mit saprophytischen Kultur-Treponemen angesetzt wird, unspezifisch positiv sind.
2. Daß diese positiven Ausfälle in den klassischen Reaktionen durch eine Kontrolle mit einer spezifischen Reaktion auf Lues (z. B. TPI-*Nelson*-Test) als spezifisch verifiziert werden.

Zur Klärung der Frage, ob die Klinik mit ihrer Ansicht im Recht ist, daß die antiluische Behandlung ausreichend war, wäre eine Kontrolle des Serums Ihres Patienten im Treponema-pallidum-Immobilisierungs-Test notwendig. Sollte dieser Test bei zweimaliger Wiederholung negativ sein, so ist nach der heutigen wissenschaftlichen Meinung eine weitere Behandlung nicht nötig, und die bisherige Therapie im Hinblick auf ihren Erfolg als ausreichend anzusprechen. Sollte der *Nelson*-Test positiv sein, so ist eine Liquorkontrolle angezeigt und unter Berücksichtigung der genauen Einzelheiten der bisher durchgeführten Therapie eine weitere Penicillinbehandlung durchzuführen. Es sollten in diesem Fall mindestens zwei Penicillinkuren mit jeweils insgesamt 15 Mill. Einheiten bei einer täglichen Dosierung von 600 000 Einheiten durchgeführt werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *K. Meinicke*, Oberarzt an der Dermat. Univ.-Klinik München, Frauenlobstr. 9

Frage 62: Zur Behandlung der Enuresis nocturna bei Kindern hörte ich von einem Gerät „Uroflex". Welche Erfahrungen sind mit diesem Gerät in der ambulanten Praxis gemacht und wer ist der Hersteller des Gerätes?

Antwort: „**Uroflex** nach Dr. med. *Carl Traeber*" wird von der *Hendrika M. Traeber* KG., Düsseldorf, Klever Straße 66, vertrieben und verliehen. Es handelt sich um ein Gürtel-Straps-Bindensystem, das man **Bettnässern** zur Schlafenszeit anlegt. Durch Kabel ist es mit einem elektrischen Wecker verbunden. Die ersten Tropfen Urin schließen beim nächtlichen Einnässen elektrolytisch einen Batteriestrom (4,5 V, etwa 50 Mikroampère) und lösen so einen optisch-akustischen Alarm aus. Dieses „gezielte Wecken" soll einen „bedingten Reflex" am Blasensphinkter entstehen lassen. Die in der Reklame gebrauchte Bezeichnung dieser Methode als „larvierte Psychotherapie" dürfte auf einem Mißverständnis des Wesens der Psychotherapie beruhen. Eigene Erfahrungen mit der Methode fehlen uns.

Literatur: Med. Klin. (1951), S. 1055—1056.

Prof. Dr. med. *Hans-Dietrich Pache*, Univ.-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstr. 4

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der I. Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité, Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Fleischer)*

Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Erkrankungen der Rachenorgane

von K. FLEISCHER und B. STEINBACH

Im nachfolgenden Referat sollen, um dem Leser einen geschlossenen Überblick zu vermitteln, lediglich einige Schwerpunktfragen aus dem angeschnittenen Themenkreis besprochen werden. Bei dem großen Schrifttum, vornehmlich zu den mit den Tonsillen in Zusammenhang stehenden Fragen war es notwendig, eine Auswahl zu treffen. So wurde vorwiegend auf die otologische Literatur Bezug genommen.

1. Nasen-Rachen

a) Tumoren:

Eine das in- und ausländische Schrifttum berücksichtigende Arbeit über die Nasen-Rachen-Tumoren und ihre Behandlung stammt von R. Albrecht (1), die über dieses Thema das Hauptreferat auf der Jahrestagung der Deutschen Hals-Nasen-Ohrenärzte 1959 hielt. Von den **gutartigen Tumoren** sind die behaarten Nasen-Rachen-Polypen oder Teratome, die im Bereich eines persistierenden Hypophysenganges entstehenden Kraniopharyngeome, Zysten und Systemerkrankungen theoretisch sehr interessant, für die Praxis wegen ihrer Seltenheit jedoch ohne wesentliche Bedeutung. Die Mitteilungen sind kasuistischer Natur. [C. A. Holborow (2), P. B. Foxwell u. B. H. Kelham (3), F. Rintelen u. A. Leuenberger (4), J. Keohane (5), R. Schröer (6), G. Herberts (7), J. Drabe u. G. Bienias (8)]. F. Günnel (9) beobachtete Parotismischtumoren und Zylindrome. — Eine Sonderstellung unter den gutartigen Neubildungen nehmen die **juvenilen Nasen-Rachen-Fibrome** ein, da sie, bedingt durch ihre Lokalisation, auch durch expansives Wachstum sowie wegen ihrer Blutungsneigung lebensbedrohliche Komplikationen hervorrufen können. Diese für den Nasen-Rachen charakteristischen Geschwülste — auch als Hämangiofibrome histologisch gekennzeichnet — beanspruchen gesteigertes Interesse. Ätiologie und Pathogenese sind noch unbekannt. Das histologische Bild weist besonders im Vaskularisationsgrad erhebliche Variationen auf. Kleine Tumoren sind in der Regel besser differenziert als große (E. Müller [10]). Die Symptome sind meistens charakteristisch: zunehmende Behinderung der Nasenatmung, gehäuftes Nasenbluten, Deformierung des Gaumens und Gesichts mit Verdrängung des Bulbus, Rhinolalia clausa, Tubenverschluß und Anosmie. Die Erkrankung tritt fast nur beim männlichen Geschlecht vor der Pubertät auf. Die in der älteren Literatur obligat zitierte spontane Rückbildungstendenz nach der Pubertät ist, wenn überhaupt möglich, zumindest außergewöhnlich. Albrecht konnte in dem großen ihr zugänglichen Material der letzten 15 Jahre keinen Fall von Spontanheilung finden. H. Frenzel (11) berichtet allerdings über einen jetzt 21jährigen Mann, bei dem 1947 festgestellte typische Tumormassen in der rechten Nasenseite und im Nasen-Rachen mit einem Fortsatz in der Fossa sphenopalatina ohne Behandlung vollständig geschwunden sind. Neuerdings wird von einigen Autoren der Geschwulstcharakter des juvenilen Nasen-Rachen-Fibroms bezweifelt und die Veränderung als lokale Hyperplasie, verursacht durch hormonale Irritation und Wachstumsreize im Gebiet der Schädelbasis, aufgefaßt (R. Härmä [12]). Die Behandlung ist in Deutschland vorwiegend operativ. Der Tumor kann durch Erweiterung des oralen Zuganges oder transmaxillär vom *Moure*schen Paranasalschnitt mit Erweiterung zum Subziliarschnitt nach Zange (13) zur Aufklappung der Oberwange erreicht werden. Das operative Vorgehen ist wegen der starken Blutungsneigung der Hämangiofibrome allerdings mit erheblichen Schwierigkeiten und auch postoperativen Gefahren verbunden. G. Bankamp (14) empfiehlt die kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung, wobei er dem Radium den Vorzug gibt. In den USA wird viel mit Radiumeinlagen und Röntgenbestrahlung in Kombination mit Hormonen gearbeitet (M. Schiff [15]). Die Androgenbehandlung wurde 1941 von Boeldts (16) erstmals beschrieben. Sie kommt vielleicht einer kausalen Therapie nahe und wird sicherlich in Zukunft auch in Deutschland mehr Anwendung finden. Als alleinige Therapie ist sie nicht ausreichend. Die Rezidivneigung ist nach allen Behandlungsmethoden sehr groß.

Die **malignen Geschwülste des Nasen-Rachens** lassen sich nach dem histologischen Bild in vom Plattenepithel sowie Lymphoepithel ausgehende Karzinome, Retikulosarkome und Lymphosarkome einteilen. Die epithelialen Geschwülste sind etwa doppelt so häufig wie die bindegewebigen. Das männliche Geschlecht ist bevorzugt betroffen. Die Erkrankung ist relativ selten. In Deutschland werden ca. 350 Zugänge im Jahr geschätzt. In Ostasien ist die Morbidität auffallend hoch, am größten bei Chinesen (T. J. Molony [17]). So sollen sie z. B. in Hongkong 27% aller malignen Tumoren ausmachen.

Die Nasen-Rachen-Malignome machen im Frühstadium wenig beachtete Symptome und werden wegen ihrer versteckten Lage bei nicht gezielter Untersuchung leicht verkannt. Von den ersten klinischen Erscheinungen bis zur Sicherung der Diagnose vergehen durchschnittlich 8 Monate. Erschreckend häufig sind Fehldeutungen als Tuben-Mittelohrkatarrh, neurologische Erkrankungen, interne Erkrankungen (Migräne!) und anderes (H. Pfisterer [18]). Aber auch für den mit den erforderlichen diagnostischen Hilfsmitteln ausgerüsteten Facharzt ist die Diagnosestellung oft schwierig. Die einfache postrhinoskopische Spiegeluntersuchung ist nicht ausreichend, um einen Tumor auszuschließen. Albrecht fordert deshalb zusätz-

lich Endoskopie mit verschiedenen Winkeloptiken und Zytodiagnostik nach Currettage oder Absaugen des Nasen-Rachen-Raums.

Viele Arbeiten befassen sich mit der **Symptomatik der Nasen-Rachen-Malignome,** alle mit dem Hinweis auf die Notwendigkeit der Frühdiagnose. Die Hauptsymptome sind (z. T. nach Zange [19]): 1. Zunehmend behinderte Nasenatmung, ein- oder doppelseitig. 2. Tubenverschluß mit Mittelohrkatarrh und entsprechender Schwerhörigkeit und Trommelfellbefund. Th. Székely (20) fand Ohrsymptome meist als Frühzeichen. 3. Lymphknotenmetastasen am Hals. Sie sind indolent und oft unter dem Warzenfortsatz und hinter dem M. sternocleidomastoideus lokalisiert (H. Stützer [21]). Albrecht (22) weist darauf hin, daß 50% aller Nasen-Rachen-Malignome erst bei der Suche nach dem Primärtumor wegen Halslymphknotenvergrößerung entdeckt werden. F. C. Ormerod (23) fand in 70% aller Fälle schon bei der ersten klinischen Untersuchung Lymphknotenmetastasen. Die Befunde werden als unspezifische oder spezifische Lymphadenitis, lymphotrope Virusinfekte, Lymphogranulomatose und andere Systemerkrankungen fehlgedeutet. Bei noch nicht manifestem Nasen-Rachen-Befund wurden solitäre Metastasen früher z. T. als „branchiogene Karzinome" angesehen. Vermutlich gibt es derartige Tumoren überhaupt nicht; sicher beobachtet wurden bisher nur in Halszysten entstehende Karzinome. Man darf sich bei solchen Befunden verständlicherweise nicht mit der Exstirpation des Halstumors begnügen, sondern muß wiederholt den Nasen-Rachen-Raum kontrollieren, um einen kleinen Primärtumor nicht zu übersehen. 4. Einseitige Trigeminusneuralgie. 5. Hartnäckige Kopfschmerzen und 6. Motilitätsstörungen des Gaumensegels. Weitere neurologische und ophthalmologische Symptome ergeben sich bei Einbruch der Geschwulst in die Flügelgaumengrube, Orbita, Keilbeinhöhle und ins Schädelinnere (H. Stützer [24], T. Orbán [25], P. Krahl [26]). Nach F. W. Oeken und K. Wedig (27) sind dann Trigeminus und Abduzens am häufigsten befallen. K. Jatho (28) sah neurologische Symptome unter 35 Patienten mit bösartigen Geschwülsten des Nasen-Rachens 10mal beim Karzinom, nie beim Sarkom. Bei fortgeschrittenen Fällen kann die Röntgendiagnostik, insbesondere die Tomographie des Schädels, Hinweise auf Größe und Ausdehnung des Tumors geben, wie in einer Arbeit von F. Vándor (29) durch Gegenüberstellung von klinischen Symptomen, Röntgenbefunden und Sektionspräparaten gezeigt wird.

Ausdehnung und Art des Primärtumors sind ebenso wie das Ausmaß der Metastasierung für die zu wählende **Behandlungs**methode entscheidend. Bekanntlich kommen operative, strahlentherapeutische und kombinierte Maßnahmen in Betracht. Radikales chirurgisches Vorgehen mit Röntgennachbestrahlung ist bei kleinen Karzinomen und den im allgemeinen recht strahlenresistenten Lymphknotenmetastasen am Hals sowohl beim Karzinom als auch beim Sarkom angezeigt. Bei Sarkomen wird der Primärtumor vorwiegend strahlentherapeutisch (Röntgentiefenbestrahlung, Kobalt- oder Radium-Kontaktbestrahlung) angegangen (G. Eigler [30], W. Schwab et al. [31], P. W. Scanlon [32]). W. Ey (33) und W. Schwab (34) berichten über die kombiniert chirurgisch-radiologische Behandlung an Hand von 130 Fällen der Heidelberger Klinik. Je nach Tumorlokalisation und Wachstumsmodus wird die Elektrokoagulation des Tumors, die transpalatinale elektrochirurgische Tumorexstirpation oder die paranasal-transmaxilläre Tumorentfernung mit ein- oder doppelseitiger, ein- oder zweiseitiger radikaler Halslymphknotenexstirpation vorgenommen. Auch wenn die Geschwulst nicht im Gesunden entfernt werden kann, sind durch die Operation zumindest günstigere Bedingungen für die Strahlentherapie gegeben, die in Form der Kontaktbestrahlung mit Radium-Kobalt (Herddosis 5000 r) und perkutaner Tiefentherapie mit Hilfe des Telegammagerätes auf das Gebiet des Primärtumors sowie mit schnellen Elektronen des Betatron in Form der Gitterbestrahlung auf die regionären Lymphknotenmetastasen durchgeführt wird. Heilungsziffern werden noch nicht angegeben. Albrecht (1) bringt eine Übersicht über 67 Karzinome und 60 Sarkome, die von 1932—1957 an der Jenaer Klinik von Zange beobachtet wurden. Die 5-Jahres-Heilungsziffer beträgt bei Sarkomen 24,4%, bei Karzinomen 15%. Die Mehrzahl der mitgeteilten 5-Jahres-Heilungsziffern liegt zwischen 10 und 20%. Albrecht errechnete einen Weltdurchschnitt von 17%. Dieses Resultat stimmt doch recht pessimistisch und kann zunächst nur durch intensivere Frühdiagnostik gebessert werden; denn die von F. Zöllner (35) mitgeteilten Heilungen auch ausgedehnter Malignome sind leider sehr selten.

b) Entzündliche Erkrankungen

Im Gegensatz zu den malignen Tumoren, die bekanntlich vorwiegend im höheren Lebensalter auftreten, zählen die entzündlichen Affektionen des Nasen-Rachens zu den häufigsten Erkrankungen des Säuglings-, Kleinkindes- und Kindesalters (R. Schröer [36]). Die infektiösen Epipharyngitiden werden meist durch Viren hervorgerufen und durch eine hypertrophe Rachenmandel begünstigt. Hohes Fieber ist oft das einzige Symptom bei wenig gestörtem Allgemeinbefinden. Die adenoiden Vegetationen führen oft zu rezidivierenden Mittelohr- und Nasennebenhöhlenentzündungen und können die allgemeine körperliche und geistige Entwicklung des Kindes wesentlich beeinträchtigen (R. Link et al. [37]). Die Adenotomie kann nötigenfalls auch in Vollnarkose unter direkter oder indirekter Sicht (H. Frenzel [38]) durchgeführt werden. Bei Rezidivneigung und in den Tubenostien verborgen liegenden adenoidem Gewebe ist in den letzten Jahren besonders von amerikanischen Autoren percutane Röntgen- sowie Radiumbestrahlung nach *Crowe* empfohlen worden (D. Dolowitz [39]). Die Methode soll gefahrlos und wirksam sein. A. Thullen (40—41) glaubt, daß der günstige Einfluß auf die Tubenfunktion nicht auf der temporären Massenverminderung des lymphatischen Gewebes, sondern besonders auf einem Umstimmungseffekt beruht. Er wendet die intratubare Isotopenbehandlung mit radioaktivem Phosphor P^{32} an. Nach einer Bestrahlungsdauer von 30 Minuten liegt die Dosis zwischen 2400 r in 0—1 mm Gewebstiefe und 140 r in 3—4 mm Gewebstiefe. Von 38 bestrahlten Tuben wurden 26 nach einmaliger Bestrahlung normal durchgängig. Ein endgültiges Urteil erscheint noch verfrüht.

Eine andere Arbeit widmet Thullen (42) der von *Tornwaldt* 1885 beschriebenen und nach diesem benannten Krankheit. Es handelt sich dabei um eine zystische Umwandlung der Bursa pharyngica, einer taschenförmigen Grube hinter dem kaudalen Pol der Tonsilla pharyngica. Sie wird von der Schleimhaut des Epi- und Mesopharynx ausgekleidet. Bei narbiger Obliteration des kleinen Foramen und Schleimabsonderung in die Bursa können sich die oben erwähnten Zysten entwickeln. Die Beschwerden gleichen denen bei Epipharyngitis. Die Therapie besteht in Erweiterung des Zugangs oder Abtragung der Zystenvorderwand.

2. Tonsillen

a) Form und Funktion

Mit der umstrittenen Frage nach der **Funktion der Gaumenmandeln** befaßt sich M. Schwarz (43). Seinen Feststellungen hierzu liegt eine Analyse der Struktur dieses Organs zugrunde. Mit der Bildung der die ganze Tonsille durchsetzenden Krypten wird eine beträchtliche Vergrößerung der Oberfläche erreicht. Besondere Berücksichtigung verdient dabei jene eigenartige, umschriebene und netzartige Auflockerung des geschichteten Plattenepithels in den Krypten, die sog. „Retikulierung", die sich in jeder Mandel, auch schon beim Foeten, nachweisen läßt. Sie muß als spezifische Eigenart angesehen werden und wird als „physiologische Wundsetzung" gedeutet. Durch den Verlust der Kontinuität des Epithels kommt ein enger Kontakt zustande zwischen Außenwelt bzw. dem Krypteninhalt und dem lymphatischen Grundgewebe (Retikulum mit eingelagerten Lymphozyten), den darin sich abhebenden „hellen Differenzierungszonen" (mißverständlich auch als „Keim- oder Reaktionszentren" bezeichnet), in denen sich plasmareiche, als Makrophagen angesprochene Zellen finden, und den dem Kryptenlumen zugewandten halbmondförmigen „Kopfkappen", einer dichten Ansammlung plasmaarmer Lymphozyten. Diese Bauelemente zeigen eine ganz gesetzmäßige linear-radiäre Anordnung in der Weise, daß einem retikulierten Epithelabschnitt stets eine Kopfkappe und dahinter eine helle Zone zugeordnet ist. Es ist naheliegend, hier ein funktionelles System anzunehmen. Schwarz kommt nach Erörterung auch der Blut- und Lymphgefäßverläufe zu der Feststellung,

daß die durch das retikulierte Epithel eingedrungenen Krankheitserreger in den Lymphozyten unter Mitwirkung der Makrophagen die Bildung spezifischer Antikörper anregen. Die spezifische Aufgabe der Tonsillen liegt also in einer ständig vor sich gehenden „stillen Feihung", bis der Körper eine genügende aktive Immunisierung erlangt hat. Dann, zumeist im Erwachsenenalter, erfährt die Mandel ihre typische Involution. Eine Hyperplasie der Tonsille in der Jugend kann also als eine Art „Arbeitshypertrophie" eines noch nicht genügend immunisierten Körpers angesehen werden. Diese letztere Auffassung findet eine gewisse Ergänzung in Beobachtungen an Gewebekulturen aus Tonsillen, die R. Herrmann (44) machte. Eine Infektion dieser Kulturen mit wenig virulenten Erregern bewirkt fast regelmäßig verstärktes Wachstum der Kultur, so daß entzündliche Einflüsse für die Hyperplasie des lymphatischen Gewebes offenbar mehr noch als konstitutionelle Momente eine Rolle spielen dürften. Mit dem so wichtigen Retikulierungsvorgang am Tonsillenepithel befaßt sich auch H. Boenninghaus (45). An Hand von Gitterfaserpräparaten wird festgestellt, daß das von einem Gitterfasergeflecht umgebene Sekundärknötchen durch Proliferationsvorgänge aufbricht und durch die so entstandenen Lücken nunmehr Lymphozyten in das aufgelockerte Epithel, dieses durchsetzend, gelangen.

H. H. Naumann hat in 5 wichtigen Arbeiten (46—50) ausführlich die **Frage der Histologie der Tonsillen und ihrer Funktion** behandelt, wobei er sich vornehmlich fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungsverfahren in zahlreichen Tierexperimenten bediente. Aus der Fülle des Ermittelten und an Hand eines großen kritisch bearbeiteten Schrifttums kommt er zu Feststellungen, von denen nur einige hier wiedergegeben werden sollen. Auf dem Blutweg zugeführte Fluorochrome zeigen eine Durchsetzung des lymphatischen Grundgewebes und können über das retikulierte Epithel in die Krypten ausgeschieden werden. Eine aktive Resorptionsfunktion durch die Krypten läßt sich nicht nachweisen. Lediglich durch Diffusionskräfte bzw. aktive Erregerbewegungen ist ein Eindringen von Fremdstoffen durch die Krypten in die Tonsillen denkbar. Die Antikörperbildung findet primär vermutlich in der lymphatischen Grundsubstanz und im zellig durchsetzten retikulierten Epithel statt. Nur ein Teil der Antigene dürften in den Sekundärknötchen gespeichert werden und dort über lange Zeit die spezifische Antikörperbildung anregen. Sicher gibt es mehrere Funktionen der Tonsille, u. a. die Lymphozytopoese, die Lymphozytolyse, die Fremdstoffverarbeitung und -speicherung und die erwähnte Antikörperproduktion. Dabei ist zu bedenken, daß die Gaumentonsillen nur einen Teil des lymphoepithelialen Gewebes repräsentieren. Ihr Bau und ihre verwickelte Funktion vermag unter bestimmten Bedingungen die Manifestation krankhafter Vorgänge zu begünstigen. Zum gleichen Thema äußert sich J. Drabe in zwei Veröffentlichungen (51—52). Durch Thorotrastinjektionen in die Schleimhaut der Nase und des Gaumens und durch röntgenologischen und histologischen Nachweis bzw. durch Radioaktivitätsmessungen wird die alte Streitfrage, ob die Tonsillen zuführende Lymphbahnen besitzen, negativ beantwortet. Es läßt sich keine erhöhte Speicherung von Thorotrast in den Tonsillen nachweisen. Sie haben also zumindest beim Tier nicht den Charakter regionärer Lymphknoten. Nach intravenöser bzw. intraarterieller Zufuhr radioaktiv markierter Substanzen wird dagegen eine Speicherung in den Tonsillen deutlich. Die Vorstellungen über die Antikörperbildung in den Tonsillen werden durch elektrophoretische Untersuchungen der Tonsilleneiweißkörper von H. E. Boenninghaus (53) ergänzt. Vermehrtes Auftreten von Eiweißen des Gamma-Globulinbereichs in hyperplastischen Tonsillen beim Kind spricht für eine stärkere Produktion von Antikörpern in diesem Alter. Nach entzündlichen Einflüssen ist dieser Gamma-Globulinnachweis nicht mehr in erhöhtem Maße zu führen. Wiederum von J. Drabe (54) stammen aufschlußreiche Immunisierungsversuche am Kaninchen mit nachfolgender Bestimmung des Antikörpergehaltes verschiedener Organe. Nach Immunisierung mit grampositiven Kokken liegen die Titerwerte in den Tonsillen eindeutig über denen unbehandelter Tiere, die höchsten Werte erreicht die Milz. Dagegen steigt nach Immunisierung mit Bact. coli der Titer nicht an. — Die Auswahl dieser sich mit der Funktion der Tonsillen befassenden Arbeiten seien beschlossen durch den Bericht über die Experimente P. Falks (55). Nach der Methode von *Bezssonof* und *Comsa* wurde ein Extrakt aus menschlichen Tonsillen gewonnen und thymektomierten infantilen Meerschweinchen injiziert. Die typischen Ausfallserscheinungen, im wesentlichen eine Wachstumsverlangsamung bei solchen Tieren, wird durch den Tonsillenextrakt aufgehoben. Falk vermutet daher eine dem Thymushormon entsprechende Substanz in den Tonsillen.

b) Pathologische Tonsillenveränderungen

In Ergänzung seiner oben zitierten Arbeiten über Form und Funktion der Tonsillen geht in zwei weiteren Veröffentlichungen M. Schwarz (56—57) auf die **Verhältnisse in der kranken Mandel** ein. Unter dem Einfluß einer stärkeren Entzündung kommt es zunächst zur teilweisen Auflösung der Struktur der Organsysteme in der Mandel, als welche das retikulierte Epithel und seine Zuordnung zu den „Kopfkappen" und „hellen Zentren" angesprochen wird. Danach ist zu beobachten, daß es teilweise mehr oder weniger zu einer Regeneration dieser Strukturen kommt, jedoch in wechselndem Umfang, wobei die Erschöpfung ursprünglicher Wuchspotenzen und die Schwere der äußeren Einwirkung entscheidend ist. Die so zustande kommende Durchbrechung des geordneten Aufbaues dieser als „Histiosysteme" bezeichneten strukturellen Einheiten kann nicht ohne Einfluß auf die Funktion bleiben. Die Folge ist aber nicht nur eine allenfalls belanglose Funktionsänderung, sondern eine Fehlfunktion, morphologisch dadurch gekennzeichnet, daß die retikulierten Epithelabschnitte in keinem ursprünglichen topischen Zusammenhang mit den sinnvoll dazu angeordneten Follikeln stehen. Es kommt zu einem anomalen Kontakt der Erreger mit nicht mehr aufnahmebereitem spezifischem Stroma, wodurch einer dauernden Erregerinvasion die Tür geöffnet wird. Die Folge solcher gestörten morphologischen Zuordnungen, die bekanntlich als „chronische Tonsillitis" bezeichnet werden, ist eine Durchbrechung ursprünglich sinnvoller hormonaler Vorgänge. Statt „stiller Feiung" sind ständig Reinfekte aus den Tonsillen die Folge. Kommt es hierbei zu einer hyperergischen Reaktionslage, ist der Tatbestand der Fokalinfektion gegeben, bei Euergie bleiben körperliche Erscheinungen aus, die Anergie führt zu örtlichen phlegmonösen, abszedierenden Prozessen oder zur septischen Allgemeininfektion. So stellt sich die Fokalinfektion in ihrem Wesen als ein immun-biologisches Problem dar.

Zur morphologischen Grundlagenforschung der **tonsillogenen Herdinfektion** sei weiterhin eine Arbeit von F. Bolck und J. Arndt (58) referiert. Sie beschreiben als entscheidendes Merkmal der chronischen Tonsillitis ebenfalls die gewebliche Umgestaltung des Organs und heben hierbei eine sero-fibrinöse interstitielle Entzündung hervor. Bei vergleichenden Untersuchungen an Kranken, die dem rheumatischen Formenkreis zugehören, finden sich quantitative Unterschiede in der Intensität dieser Veränderung, nicht jedoch qualitative Kennzeichen, die eine Spezifität solcher tonsillogenen Herderkrankungen erweisen. Der Kliniker wird daraus ableiten dürfen, daß der Organbefund zwar in gewissen Grenzen erlaubt, kranke und gesunde Tonsillen zu unterscheiden, deren mögliche Auswirkungen auf eine Allgemeininfektion, also ein fokales Geschehen, ist örtlich jedoch nicht ablesbar.

Die Bemühungen, diesen Zusammenhängen durch mancherlei spezielle Tests diagnostisch näherzukommen, sind bekannt. Es ist nicht möglich, auf das weitverbreitete neuere Schrifttum in dieser Richtung einzugehen. Erwähnt sei lediglich der zuletzt verschiedentlich besprochene und sehr interessante **„Elektroherdtest"**, über den H. Gehlen (59) und W. Fuchs u. W. Standel (60) berichtet haben. Er beruht darauf, daß es bei Anwendung eines niedergespannten Gleichstroms, wobei die Kathode als Manschette an Arm oder Bein angelegt wird und die Anode ein mit Kochsalz befeuchteter Pinsel ist, bei Bestreichen von Kopf- und Halspartien jeweils in einer einem vermuteten Herd zugeordneten Hautregion zu umschriebenen Rötungen und Hyperästhesien kommen soll. Umfangreiche Nachprüfungen von H. H. Klaue u. H. P. Sonntag (61) lassen aber erkennen, daß offenbar auch dieser Test wie so viele andere nur einen beschränkten Wert hat und zumindest bei der Erkennung fokal wirksamer Tonsillen nicht sicher ist.

Auf den **Antistreptolysintiter** als wertvolle diagnostische Bereicherung bei der Beurteilung rheumatischer Krankheitsbilder wurde vielfach hingewiesen (u. a. v. H. Tichy [62]). Wie betont wird, ist er jedoch meist nicht geeignet, auf die spezielle Frage nach der „Fokuswirksamkeit" der Tonsillen eine Antwort zu geben, er sagt nur aus, daß eine Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken stattgehabt hat, aber nichts über die Eintrittspforte. K. L. Beck (63) sah bei Beobachtung des Titerverlaufs vor, während und nach der Tonsillektomie keinen nennenswerten Einfluß durch die Operation. Nur bei über längere Zeit erhöhtem Titer sieht er eine Berechtigung zur Mandelentfernung. G. Eigler u. W. Schweckendiek (64) fanden nur bei 6,5% der Untersuchten in den Tonsillen diese Erreger. Dagegen ließen sich plasmakoagulase-positive Staphylokokken in 40% in den Tonsillen nachweisen. Der vor der Tonsillektomie in solchen Fällen stark erhöhte Antistaphylolysintiter ging in knapp der Hälfte der Fälle postoperativ stark zurück, was als ein Hinweis auf eine echte Herdsanierung aufgefaßt wird. Andererseits wird von K. L. Beck (63) darauf hingewiesen, daß die Möglichkeit einer Fernwirkung nach Art der „Fokalinfektion" durch Staphylokokken durchaus noch umstritten ist.

Eine für die Praxis sehr wichtige Frage wurde unlängst von H. Dennig u. S. Schmid (65) behandelt: **Soll eine fieberhafte Angina grundsätzlich antibiotisch angegangen werden?** Bekanntlich wird in Deutschland ganz im Gegensatz zu anderen Ländern, etwa den USA, eine starke Zurückhaltung in dieser Hinsicht, wie überhaupt in der Antibiotikaanwendung bei banal erscheinenden Erkrankungen empfohlen. Die Gründe hierfür liegen in der Annahme, daß durch gehäufte Anwendung antibiotischer Mittel resistente Stämme gezüchtet werden, daß ferner die aktive Immunisierung gehemmt werde und schließlich Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Antibiotika zu fürchten seien. Die Autoren verweisen indessen auf überzeugende amerikanische Statistiken, aus denen recht eindeutig hervorgeht, daß nicht nur die Frühkomplikationen fieberhafter Anginen (peritonsilläre Entzündungen) seltener werden, sondern auch gefürchtete Spätkomplikationen deutlich in geringerem Umfange auftreten. Diese sind bei den meist von β-hämolysierenden Streptokokken hervorgerufenen Anginen das rheumatische Fieber in seinen verschiedenen klinischen Erscheinungsformen an Gelenken und Herz und die Nephritis. Da die in der Regel auf Penicillin gut ansprechenden β-hämolysierenden Streptokokken praktisch keine resistenten Stämme entwickeln, ferner eine aktive Immunisierung ohnehin bei ihnen nicht beobachtet wird, und schließlich Überempfindlichkeitsreaktionen zahlenmäßig ernstlich nicht ins Gewicht fallen, wird gefordert, die fieberhafte Angina — eine virusbedingte und daher einer antibiotischen Behandlung nicht zugängliche Pharyngitis muß abgegrenzt werden — mit 1×300 000 Einheiten Penicillin täglich über 10 Tage zu behandeln.

Seit man die **Halslymphknotentuberkulose** mehr und mehr einer radikalchirurgischen Therapie zuführt, ist immer von neuem zu der Frage Stellung genommen worden, ob damit gleichzeitig oder vorangehend eine Tonsillektomie zu verbinden sei. Nun ist eine **primäre Tonsillentuberkulose** kein häufiges Ereignis, vielmehr pflegen die Mandeln auf dem Blutwege befallen zu werden und allenfalls gleichzeitig neben einer Halslymphknotentuberkulose spezifisch erkrankt zu sein. Klinisch ist eine Tonsillentuberkulose nur sehr selten zu erkennen. Aussagen über die Häufigkeit dieser Erkrankung müssen sich also vornehmlich auf histologische Untersuchungen ektomierter Tonsillen stützen. Hier werden ganz unterschiedliche Zahlen genannt, offenbar durch die verschiedene Art des Krankengutes. Aus einer Heilstätte z. B. berichtet H. Behrendt (66) über einen histologisch nachgewiesenen Befall der Mandeln in knapp 10%. Die meisten dieser Patienten hatten eine Halslymphknotentuberkulose. E. K. Oppikofer (67) fand in seinem Material von Halslymphknotentuberkulose praktisch immer spezifische Mandelveränderungen. Er empfiehlt daher ebenso wie auch R. Rosskopf (68) und Behrendt, grundsätzlich die Tonsillektomie mit der Ausräumung der Halslymphknoten zu verbinden bzw. diese ihr vorauszuschicken, um so mehr, als eine chemotherapeutische Behandlung der Tonsillentuberkulose kaum Erfolg verspricht. Der Eingriff sollte unter tuberkulostatischem Schutz vorgenommen werden. Daß die Tonsillentuberkulose neben ihrer klinischen Unauffälligkeit auch histologische Besonderheiten bietet, sei ergänzend bemerkt. R. Tiedemann (69) fand die tuberkulösen Granulome meist nur vereinzelt und in geringer Ausdehnung und sah fast immer produktiv-zirrhotische, also mehr stationäre Formen, in gewisser Analogie zu den tuberkuloiden Erkrankungen der Haut. Offenbar hängt das mit terraingebundenen Gegebenheiten, wie sie oben behandelt wurden (Produktionsstätte von Antikörpern, bevorzugte Möglichkeit der Exkretion usw.), zusammen. Tiedemann empfiehlt ebenso wie auch W. Kindler (70) eine kritische Einstellung zur Ektomie tuberkuloseverdächtiger Tonsillen und erwähnt die Möglichkeit eines Aufflackerns weiterer tuberkulöser Herde. Anderen Autoren zufolge, wobei wiederum auf Behrendt verwiesen sei, ist dieses Ereignis aber offenbar selten, wenn Kranke mit febrilen oder kavernösen Prozessen ausgeschlossen werden.

Eine andere ebenfalls die Indikation zur Tonsillektomie berührende Frage wurde gleichfalls in den letzten Jahren häufig behandelt, nämlich die über mögliche **Zusammenhänge zwischen der Tonsillektomie und einer Poliomyelitis.** Statt einzelne Statistiken zu zitieren, sei hier auf eine kritische Erörterung dieses Themas und eine Analyse der vorliegenden Untersuchungen durch A. Becker (71) im Rahmen eines Kongreßreferates verwiesen. Es interessiert, ob durch die Tonsillektomie oder Adenotomie verursacht, speziell durch das Operationstrauma, gehäuft in den ersten Wochen nach dem Eingriff eine Poliomyelitis auftritt, ferner ob der Zustand der Mandellosigkeit die Entstehung der Lähmungen begünstigt und schließlich ob Tonsillektomierte häufiger an der bulbären Form der Poliomyelitis erkranken als nicht Mandeloperierte. Zweifellos sind alarmierende erste größere Statistiken aus den USA entweder falsch angelegt oder falsch interpretiert worden, und offenbar ist daher die Gefahr überschätzt worden. Becker kommt zu dem Schluß, daß es noch nicht als sicher erwiesen angesehen werden kann, daß mit der Tonsillektomie ein Faktor gegeben ist, der im Vergleich zu nicht Mandeloperierten vermehrt zu einer Erkrankung an Poliomyelitis führt. Übertriebene Einschränkung der Mandeloperation in der Poliomyelitiszeit dürfte daher zu weit gehen. Lediglich Mitteilungen, denen zufolge nach Tonsillektomie eine Zunahme der bulbären Verlaufsform vermutet wird, bedürfen der Beachtung. Solange hier noch keine völlige Klarheit gewonnen ist, empfiehlt es sich, z. Z. des „Saisongipfels" der Poliomyelitis mit diesen Eingriffen zurückhaltend zu sein.

c) Bösartige Tonsillentumoren

Histologie, Klinik und Therapie der Malignome des lymphatischen Rachenringes bespricht J. Zange (72—73) in einer durch klinisch-differentialdiagnostische Beispiele ergänzten Übersicht. Mannigfaltige histologische Unterscheidungsschwierigkeiten erwachsen einmal aus dem an diesem Standort gehäuften Vorkommen von Tumoren niederer Gewebsreife, ferner durch fast regelmäßig hinzutretende entzündliche Bilder, schließlich aber auch dadurch, daß als Vorstufe von mesenchymalen Tumoren dieser Region nicht selten lange Zeit lymphatische Hyperplasien in Erscheinung treten. Man sollte meinen, daß aber die klinische Diagnose bei den meist gutzugänglichen Tumoren der Gaumentonsillen frühzeitig gelingt. Erfahrungsgemäß gibt es aber auch hier Deutungsschwierigkeiten. Beträchtliche Verzögerungen entstehen vor allem durch die auffallend geringen Beschwerden, die diese Tumoren hervorrufen, besonders dann, wenn sie sich in der Tonsillentiefe oder im Zungengrund — Tonsillenwinkel entwickeln. Mit unter sieht man Lymphosarkome und Retothelsarkome anfangs unter dem Bild einer akuten Angina. Derbe „Riesentonsillen" sind im höheren Alter im höchsten Maße tumorverdächtig. Zange gibt schließlich seine an der Jenaer HNO-Klinik erreichten Behandlungsergebnisse aus den Jahren 1933—1949 bekannt. Von 63 zugegangenen und behandelten Kranken mit mesenchymalen Malignomen waren nach 5 Jahren doch 16 = 25.3% nach alleiniger Bestrahlungsbehandlung symptomfrei. Karzinome wurden meist chirurgisch oder kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt. Von 126 Zugängen bei 108 Behandelten blieben nach 5 Jahren noch 29 symptomfrei = 23 bzw. 27%. — H. Heermann u. R. Offermann (74) berichten über 29 Kranke mit Ton-

sillentumoren, die unter Verzicht auf operative Maßnahmen allein einer kombinierten Radium-Röntgentherapie zugeführt wurden. Acht davon blieben über 5 Jahre symptomfrei (= 28%). Eine sehr hohe Fünfjahresheilungsquote wurde aus der *Mayo*klinik (Scanlon u. Mitarb. [75]) mitgeteilt, 20 von 46 Patienten überlebten 5 Jahre bei Anwendung kombiniert-chirurgischer (elektrochirurgischer) Behandlung, Radiumspickung und fraktionierter Röntgenbestrahlung. Die unterschiedliche Zusammensetzung des Krankengutes einzelner Kliniken (vorwiegend Spätfälle oder Frühfälle, Patienten hohen Alters oder Jugendlichere, und entweder eine größere Zahl strahlensensibler mesenchymaler Malignome oder weniger strahlenempfindlicher Karzinome) und die zwangsläufig begrenzte Zahl lassen verallgemeinernde Vergleiche einzelner in der letzten Zeit mitgeteilter Statistiken nicht zu. Erwiesen erscheint, daß mesenchymale bösartige Geschwülste, speziell Lymphosarkome, sich einer Behandlung am ehesten zugänglich erweisen. Die im allgemeinen recht unbefriedigenden Resultate werden ganz wesentlich dadurch bestimmt, daß bösartige Geschwülste der Tonsillen frühzeitig metastasieren. A. Hillger u. H. Schwenkenbecher (76) fanden in ihrem Krankengut in 80% beim ersten Arztbesuch bereits Halslymphknotenabsiedelungen. Dieser Umstand hat neuerdings die Tendenz verstärkt, die radikalchirurgische Behandlung unter Ausnutzung der modernen Operationsbedingungen mehr als früher einzusetzen. H. Greven (77), wie auch andere Autoren, empfiehlt die radikale Entfernung des Tonsillentumors von außen, ggf. mit Teilresektion des Unterkiefers in Verbindung mit der als „Neck-Dissection" bezeichneten Ausräumung der Halsweichteile mit Kopfnicker, V. jugularis und allen erkrankten Lymphknoten und Lymphbahnen von der Klavikula bis zur Schädelbasis, wobei beide Phasen des Eingriffes in einer En-bloc-Exstirpation zusammengefaßt werden. Die Überlegenheit solchen Vorgehens wird erst bei Vorliegen größerer Behandlungszahlen und der nötigen Nachbeobachtungszeit erwiesen werden können.

3. Mesopharynx

Die in den Rachen lokalisierten Beschwerden sind mannigfaltig, nicht charakteristisch für einzelne Krankheiten und stehen in ihrem Ausmaß oft in keinem Verhältnis zum organischen Befund. Die Patienten klagen über Sekretionsstörungen, wie z. B. verschleimten Hals und Reiz- und Fehlempfindungen in der Mundhöhle und im Rachen. Bei durch einen Krampf der Rachenmuskulatur verursachtem Würggefühl und Schluckstörungen spricht man vom „Globus hysteicus". Bei rein psychischer Genese bezeichnet E. Lüscher (78), der sich in einem Kongreßreferat mit den psychischen Faktoren bei Hals-Nasen-Ohren-Leiden befaßt, dieses Syndrom als **Halsneurose.** Als objektive Zeichen beschreibt er Faltenzunge, Hypersalivation mit schaumigem Speichel, Fehlen der Rachenreflexe und Hartspann der Nackenmuskulatur. Die Störungen spielen wegen ihrer Häufigkeit in der Praxis eine große Rolle. Frauen im Klimakterium sind prädisponiert. Die Beschwerden sind nicht selten mit anderen neurotischen Äußerungen vergesellschaftet. Als Ursachen kommen Krebsangst, psychische Schwierigkeiten und Psychopathie in Betracht. Die Lokalbehandlung ist verständlicherweise meistens erfolglos oder sogar schädlich. Die Therapie muß vielmehr die psychische Komponente berücksichtigen und die Aufmerksamkeit vom Hals abenken. Sedativa und die „kleine Psychotherapie" führen oft zum Ziel. Die Suggestivbehandlung darf jedoch nicht bis zur Mandelexstirpation ausarten. Jeder Pat. mit Globusgefühl bedarf einer gründlichen Untersuchung einschließlich Thoraxröntgen, Ösophagusbreipassage und evtl. Ösophagoskopie, um ein Malignom des Zungengrundes, Hypopharynx oder Ösophagus auszuschließen (E. Tremble [79], U. K. Kiviranta [80]).

Dysphagie bei Aorteninsuffizienz und Mitralstenose sind als mechanisch bedingte Symptome bekannt. F. Mainzer (81) beschreibt Rachenschmerz und Dysphagie auch als reflektorisch ausgelöstes Symptom bei Angina pectoris. Die Beschwerden können als Äquivalent eines Angina pectoris-Anfalles oder als Initialsymptom eines Anfalles auftreten. A. Laskiewicz (82) erwähnt Rachenschwerden bei zervikaler Spondylosis und Exostosen an der Vorderseite der Halswirbelkörper.

Bei dem Symptomkomplex Schluckbeschwerden müssen noch die **Erkrankungen des Retropharyngealraumes** genannt werden. Die differentialdiagnostische Problematik wird von H. Leipold (83) aufgeworfen. Dem Retropharyngealabszeß, der sich im Säuglings- und Kindesalter als „heißer" Abszeß aus einer unspezifischen Lymphadenitis oder beim Kind und Erwachsenen als kalter Abszeß aus einer tuberkulösen Lymphknoten- oder Halswirbelsäulenerkrankung entwickelt, stehen die nichtentzündlichen Prozesse gegenüber, wie z. B. Malignome, Speicheldrüsenmischtumoren, Lymphogranulomatose, Myelom, Lipome, Neurinome, Chondrome, Zysten usw. Die Diagnose kann in solchen Fällen vielfach erst nach der Operation und histologischer Untersuchung gestellt werden.

H. Leicher (84) behandelt die Symptomatologie, Differentialdiagnostik und Therapie der **Glossopharyngicus-Neuralgie** (G.N.). Er hält an der Einteilung in die essentielle, primäre, durch heftige Schmerzanfälle von nur 20—30 Sekunden Dauer und anschließender völliger Schmerzfreiheit gekennzeichnete und in die symptomatische, sekundäre, z. B. durch Druck eines Tumors, Narbenzug oder entzündlichen Prozeß in der Umgebung verursachte und in der Regel weniger anfallsweise auftretenden Form der G.N. fest. Die essentielle G.N. ist selten. Leicher konnte selbst nur 4 Fälle beobachten. Die sekundäre Form ist dagegen sehr häufig und tritt mehr oder weniger nach jeder Tonsillektomie auf. Der Schmerz wird fast immer einseitig in die Gaumenmandelnische, den Zungengrund und in den Hypopharynx lokalisiert und kann ins Ohr ausstrahlen. Die Attacken werden meistens durch Schluckakt, Kauen, Sprechen, Gähnen usw. ausgelöst und zwingen den Patienten zu Nahrungsverweigerung, unartikulierter Sprache und „Schonungs-Aphasie". Differentialdiagnostisch sind u. a. Trigeminusneuralgien mit besonderer Beteiligung des dritten Astes, Glossodynie, Tabes oder progressive Paralyse, *Plummer-Vinson*-Syndrom und ein verlängerter Griffelfortsatz abzugrenzen. Über den Proc. styloides als Ursache einer G.N. berichten auch W. Gahr (85), N. Asherson (86) sowie I. Kaiser-Meinhardt u. E. Seitz (87). Die Röntgenaufnahme klärt die Diagnose. Die Resektion führt in fast allen Fällen zur Heilung. Die Behandlung der essentiellen G.N. ist mittels perineuraler Anästhesie oder Alkoholinjektion (Neurolyse) ins Spatium parapharyngicum, präganglionärer Durchschneidung des Nervenstammes an der Schädesbasis unter der freigelegten Kleinhirnhälfte und Durchtrennung des gleichseitigen Tractus spinalis nervi trigemini in der Mitte der Olive (Traktotomie) möglich. H. J. Denecke (88) empfiehlt als weniger eingreifende Methode, den N. glossopharyngicus durch ein kleines Knochenloch hinter dem Sinus sigmoideus längs der hinteren Pyramidenkante nach Ablassen des Liquors aufzusuchen und zu durchtrennen.

Schrifttum: 1. Albrecht, R.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 1. — 2. Holborow, C. A.: J. Laryng. a. Otol., 72 (1958), S. 671. — 3. Foxwell, P. B. u. Kelham, B. H.: J. Laryng. a. Otol., 72 (1958), S. 647. — 4. Rintelen, F. u. Leuenberger, A.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1189. — 5. Keohane, J.: J. Laryng. a. Otol., 72 (1958), S. 420. — 6. Schröer, R.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 296. — 7. Herberts, G.: Acta oto-laryng., 48 (1957), S. 333. — 8. Drabe, J. u. Bienias, G.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 299. — 9. Günnel, F.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 304. — 10. Müller, E.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 273. — 11. Frenzel, H.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 284. — 12. Härmä, R.: Acta oto-laryng., 146 (1959), S. 7. — 13. Zange, J., in Zange u. Schuchardt, K.: Rhinologische und plastische Operationen auf Grenzgebieten mit der Ophthalmologie und Chirurgie. Thieme-Verlag, Leipzig, 1950. S. 1290. — 14. Bankamp, G.: Med. Klin., 54 (1959), S. 1044. — 15. Schiff, M.: Laryngoscope, 69 (1959), S. 981. — 16. Boeldts: Ned. Geneesk (1940), S. 4531. — 17. Molony, T. J.: Laryngoscope, 67 (1957), S. 1297. — 18. Pfisterer, H.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 261. — 19. Zange, J.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1936. — 20. Székely, Th.: Z. Laryng., 35 (1956), S. 778. — 21. Stützer, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 2131. — 22. Albrecht, R.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 217. — 23. Ormerod, F. C.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 221. — 24. Stützer, H.: HNO-Wegw., 7 (1959), S. 244. — 25. Orbán, T.: Confinia neur. (Basel), 17 (1957), S. 231. — 26. Krahl, P.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 267. — 27. Oeken, F. W. u. Wedig, K.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 256. — 28. Jatho, K.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 250. — 29 Vándor, F: Fortschr. Rö.-Str., 86 (1957), S. 231. — 30. Eigler, G.: „Speicheldrüsen u. Rachen" im Almanach. Ohren-Nasen-Rachen-Kehlk.-Krankheiten, 1959, Lehmanns-Verlag, München. — 31. Schwab, W., Ey, W., Werner, K. u. Scheer, K.: Strahlentherapie, 104 (1957), S. 36. — 32. Scanlon, P. W., Devine, K. D. u. Woolner, L. B.: Ann. Otol. (St. Louis), 67 (1958), S. 1005. — 33. Ey, W.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 228. — 34. Schwab, W.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 232. — 35. Zöllner, F.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 284. — 36. Schröer, R.: Med. Klin. (1958), S. 1311. — 37. Link, R., Dost, F. H. u. Hartenstein, H.-J.: Zschr. ärztl. Fortbild., 48 (1959), S. 637. — 38. Frenzel, H.: HNO-Wegw., 7 (1959), S. 174. — 39. Dolowitz, D.: Eye, Ear, Nose a.

Throat Mthl., 37 (1958), S. 39. — 40. Thullen, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 173 (1958), S. 174. — 41. Thullen, A.: Z. Laryng., 33 (1954), S. 551. — 42. Thullen, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 173 (1958), S. 234. — 43. Schwarz, M.: Z. Laryng., 32 (1953), S. 11. — 44. Herrmann, R.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 342. — 45. Boenninghaus, H.: Z. Laryng., 34 (1955), S. 289. — 46. Naumann, H. H.: Z. Laryng., 33 (1954), S. 359. — 47. Naumann, H. H.: Z. Laryng., 34 (1955), S. 431. — 48. Naumann, H. H.: Z. Laryng, 34 (1955), S. 579. — 49. Naumann, H. H.: Z. Laryng., 35 (1956), S. 28. — 50. Naumann, H. H.: Z. Laryng., 36 (1957), S. 195. — 51. Drabe, J.: Z. Laryng., 33 (1954), S. 349. — 52. Drabe, J.: Z. Laryng., 33 (1954), S. 721. — 53. Boenninghaus, H.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 171 (1957), S. 278. — 54. Drabe, J.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 169 (1956), S. 445. — 55. Falk, P.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 345. — 56. Schwarz, M.: Z. Laryng., 32 (1953), S. 403. — 57. Schwarz, M.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 401. — 58. Bolck, F. u. Arndt, J.: Virchows Arch., 325 (1954), S. 552. — 59. Gehlen, H.: in Therapie der Herderkrankungen, München, Carl Hauser-Verlag, 1954. — 60. Fuchs, W. u. Standel, W.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 142. — 61. Klaue, H. H. u. Sonntag, H. P.: HNO-Wegw., 7 (1958), S. 115. — 62. Tichy, H.: Z. f. ges. Inn. Med., 14 (1959), S. 141. — 63. Beck, K. L.: Z. Laryng., 38 (1959), S. 624. — 64. Eigler, G., Hess, F. u. Schweckendiek, W.: Z. Laryng., 36 (1957), S. 22. — 65. Dennig, H. u. Schmid, S.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 1926. — 66. Behrendt, H.: Tuberkulosearzt, 12 (1958), S. 370. — 67. Oppikofer, E. K.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 877. — 68. Roßkopf, R.: Z. Laryng., 35 (1956), S. 206. — 69. Tiedemann, R.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 166 (1954), S. 101. — 70. Kindler, W.: Münch. med. Wschr. (1952), S. 94. — 71. Becker, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 167 (1955), S. 106. — 72. Zange, J.: Wien. med. Wschr. (1956), S. 277. — 73. Zange, J.: HNO-Wegw., 7 (1958), S. 154. — 74. Heermann, H. u. Offermann, R.: Z. Laryng., 38 (1959), S. 355. — 75. Scanlon, P. W., Gee, V. R., Erich, J. B., Williams, H. L. u. Woolner, L. B.: Amer. J. Roentgenol., 80 (1958), S. 781. — 76. Hillger, H. u. Schwenkenbecher, H.: Strahlentherapie, 103 (1957), S. 48. — 77. Greven, H.: Z. Laryng., 36 (1957), S. 75. — 78. Lüscher, E.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 69. — 79. Tremble, E.: Otolaryngologie, 70 (1959), S. 157. — 80. Kiviranta, U. K.: Pract. otol. etc., 19 (1957), S. 1. — 81. Mainzer, F.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 2027. — 82. Laskiewicz, A.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 175 (1959), S. 419. — 83. Leipold, H.: Z. Laryng., 38 (1959), S. 340. — 84. Leicher, H.: Z. Laryng., 32 (1953), S. 629. — 85. Gahr, W.: HNO-Wegw., 6 (1957), S. 92. — 86. Asherson, N.: J. Laryng. a. Otol., 71 (1957), S. 453. — 87. Kaiser-Meinhardt, I. u. Seitz, E.: Mschr. Ohrenheilk., 93 (1959), S. 302. — 88. Denecke, H. J.: Z. Laryng., 32 (1953), S. 647.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Fleischer und Dr. med. B. Steinbach, Berlin N 4, Schumannstraße 20/21.

Neues aus dem Gebiet der klinischen Lymphopathologie

von F. TRAUTMANN

Die klinische Lymphopathologie, vom Referenten als Vorlesungsfach seit einigen Jahren vertreten, scheint mehr und mehr das Interesse weiterer Kreise auf sich zu ziehen. Das zeigt sich auch an der zunehmenden Fülle der einschlägigen Publikationen. An umfangreichen Monographien aus den letzten 10 Jahren sind hervorzuheben: **„Lymphwege, Lymphe und lymphatisches Gewebe"** von Yoffey und Courtice, London 1956, 2. Auflage; **„Tumoren des lymphatischen Gewebes"** von G. Lumb, London und Edinburgh, 1954; **„Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufs"** von Ruszniak, Földi und Szabo, Jena, 1957; **„Cytologie und Pathologie des retikulären Gewebes"** von Marshall, Edinburgh, 1956; **„Physiologie und Pathologie des Thysmus"** von H. Tesseraux, Leipzig, 1953. Nachstehend sollen jedoch einige weniger umfangreiche Spezialarbeiten der neuesten Zeit aufgeführt werden, die einerseits die Problematik der hier anfallenden Fragen (wie etwa der Frage der Lebensdauer der Lymphozyten, die sehr verschieden eingeschätzt wird) zeigen, andererseits dem Arzte einzelne praktische Hinweise geben können (z. B. für die Blutbildbeurteilung).

Gowans bespricht 1959 die **„Lebensgeschichte des Lymphozyten"**. Die Verweildauer dieser Zellen im Blutstrom beläuft sich nur auf wenige Stunden, ihre Lebensdauer aber scheint erheblich länger zu sein. Nach Untersuchungen von Ottensen am Menschen (mit radioaktivem Phosphor) ist an die Unterscheidung zweier Populationen von L. zu denken, deren eine (20% der L.) eine Lebensdauer von 2—3 Tagen, deren andere (80%) eine Lebensdauer von 100 bis 200 Tagen zu haben scheint. Auch die Ergebnisse von Versuchen Hamiltons an Zellen der chronischen lymphatischen Leukämie (ebenfalls mit einer Markierungsmethode) weisen darauf hin, daß zwei verschieden lange lebende L.-Arten vorkommen. Die Lebensdauer der einen Art möchte H. mit 85 Tagen ansetzen, die der anderen — wenn sich die Versuchsergebnisse nicht anders deuten lassen — mit bis zu 300 Tagen.

H. G. Hansen nimmt demgegenüber an, daß die Lebensdauer der L. zwar „in relativ weiten Grenzen (zwischen Stunden und Tagen) schwankt, durchschnittlich jedoch wahrscheinlich nicht länger als 1 Tag beträgt". Die Elimination intravenös einverleibter markierter L. aus dem zirkulierenden Blut sei meist schon in 10—15 Minuten abgeschlossen. Die Mehrzahl der L. werde von der Lunge abgefangen und allmählich, wahrscheinlich in Form von Abbauprodukten, zur Leber und Milz verlagert. Den größten Anteil an der Gesamtproduktion der L. habe das intestinale lymphatische Gewebe (im Verhältnis zu den lymphatischen Geweben anderer Körperregionen).

Was die von verschiedenen Autoren schon seit vielen Jahren behauptete Möglichkeit der **Umwandlung von L. in andere Zelltypen** — Fibroblasten, Granulozyten, Makrophagen, Plasmazellen — betrifft, so ist nach der Ansicht von Gowans 1959 die Umwandlung kleiner L. in andere Zellarten noch niemals absolut zweifelsfrei bewiesen worden. Eher könne daran gedacht werden, daß sich große oder mittelgroße L. in andere Zellarten verwandeln könnten. Sie haben Teilungsfähigkeit, während nach Hall und Furth sowie nach Gowans' eigenen Untersuchungen (1957) keine sicheren Anhaltspunkte dafür bestehen, daß die kleinen L. teilungsfähig sind. Diese kleinen L. scheinen „Zellen am Ende zu sein". Allerdings wurden von verschiedenen Untersuchern auch Mitosen an solchen kleinen L. beobachtet. Diese Angaben werden in einer Publikation von Rebuck und Mitarbeitern 1958 aufgezählt, die sich mit den **Potenzen des Lymphozyten** und mit der Dysfunktion der L. bei der *Hodgkin*schen Krankheit beschäftigt. Rebuck, ein Schüler des Hämatologen Downey, zur Zeit Abteilungsleiter im *Henry-Ford*-Hospital Detroit, USA, unterscheidet folgende Potenzen bzw. Funktionen der L.: a) lymphozytopoetische Funktion (aus Lymphozyten können Lymphozyten entstehen), die sich auch auf die kleinen L. zu beziehen scheint; b) trophozytäre Funktion; der L-Bestand des Organismus als ein labiles Protein-Depot; L. als Nukleinsäurespeicher; diese L.-Nukleinsäuren sind von Bedeutung für die Synthese der Protein-Antikörper und des sich selbst erhaltenden Mechanismus, der auf den Zweitwirt bei der Übertragung der Überempfindlichkeitsreaktion übergeht. Lymphozyten werden auch heteroplastisch aus Retikulumzellen gebildet. Trowell — zitiert nach Rebuck — züchtete Lymphknotengewebe der Ratte in einem synthetischen Medium. Nach einigen Tagen sah er, daß die Retikulumzellen, die noch die pyknotischen Reste phagozytierter kleiner L. enthielten, sich bereits in neue L. umbildeten. Mit dieser Beobachtung war die histologische Basis für die Konzeption der Reutilisation der untergehenden L. sowie die der heteroplastischen Lymphozytopoese (aus Retikulumzellen) geliefert. c) Defensive Funktionen: Phagozytose, Antikörperproduktion, Umwandlung in Plasmazellen (die ihrerseits Antikörperbildner sind). L. sind beweglich und bilden bei Bewegungsvorgängen häufig charakteristische „Handspiegelformen".

Mit den **azurgranulierten L.** beschäftigt sich E. Jeschal (jetzt Hildesheim, früher Oldenburg und Görlitz) in einer Arbeit über azurgranulierte L. und γ-Globulinbildung, 1956. Man liest nicht ganz selten, daß bei der lymphatischen Leukämie eine Erniedrigung der Zahl der azurgranulierten L. zu verzeichnen sei. J. prüft diese Feststellungen anderer Autoren nach und findet zu seiner Überraschung, daß gerade lymphatische Leukämien besonders hohe Azurlymphozytosen aufweisen können. Als durchschnittliche Normalzahl der azurgranulierten L. errechnete er 350—400/mm³, bei 6 lymphatischen Leukämien fand er bei 13 Untersuchungen auf Azurgranulierte 8mal auffallend hohe absolute Zahlen der azurgranulierten L., nämlich

zwischen 950 und 2050. J. untersuchte neben der Azurlymphozytose die γ-Globulinwerte verschiedener Krankheitszustände und kam zu dem Ergebnis, daß „zwischen absoluter Azurlymphozytose und γ-Globulinspiegel hinsichtlich der Erhöhung beider Faktoren keine Korrespondenz bestehe". Teusch widmete den **spindelförmig gestalteten L.** besondere Aufmerksamkeit. Bei diesen Zellen sei keine Azurgranulation zu beobachten. Im normalen menschlichen Blute seien auf 100 farblose Blutzellen 2—5 solcher „Spindelzellen" anzutreffen — Überschreitung dieser Zahlen sei ein Hinweis auf das Vorliegen eines neuroendokrinen Leidens.

Besondere L.-Formen, die sie als **„Dozet-Zellen"** bezeichnet (nach dem Namen eines Patienten, bei dem sich derartige L.-Formen fanden) beschrieb Brausil 1958. Sie sind ziemlich groß — etwa den großen Lymphozyten entsprechend — haben einen zentral gelegenen rundlichen Kern mit zartem, netzig strukturiertem Kernchromatin. Das Zytoplasma, oft ziemlich hell, ist wellig ausgefranst. Azurophile Granula kommen gelegentlich in diesen Dozetzellen vor. Die D.-Zellen zeigen eine negative Peroxydasereaktion und färben sich nur schwach mit Methylgrün und mit Pyronin. Ihre Mitochondrien zeigen im Phasenkontrastmikroskop die gleichen Merkmale und Anordnungen wie die der reifen L. Brausil sah diese Zellen in den Blutausstrichen und Milzpunktaten von Patienten mit besonderen Formen areaktiver generalisierter Tuberkulose mit Hepatosplenomegalie, Granulozytopenie und Lymphozytose. In den Ausstrichen der Milzpunktate herrschten diese Zellen weitgehend vor. Liebenswürdigerweise schickte uns Frau Brausil aus Jugoslawien eines ihrer Präparate mit diesen *Dozet*-Zellen. Meine Mitarbeiterin B. Karaus hat die Blutausstriche von 250 Patienten mit verschiedenen Krankheiten, vor allem Lungentuberkulose, bösartigen Tumoren, Apoplexien, Herz- und Kreislaufkrankheiten sowie Leberstörungen u. a. auf *Dozet*-Zellen durchgesehen und derartige L. bei vielen Patienten feststellen können. Allerdings fanden sich jeweils nur einzelne Exemplare. Anscheinend sind diese Dozet-Zellen also nichts Spezifisches. Es handelt sich dabei wohl nur um eine besondere „retikuläre" Ausprägungsform großer L.

Bekannt sind die von Downey in verschiedene Typen eingeteilten **„Lymphoidzellen"**, die man bei der Lymphoidzellangina (Werner Schultz), der infektiösen Mononukleose *(Pfeiffer*sches Drüsenfieber), findet. Entsprechend der derzeitigen starken Häufung der infektiösen Mononukleose (auf jede 6. schwerere Angina kommt heutzutage ein Fall von i.M.!) — die übrigens meist mit der Diphtherie verwechselt wird (auch heute noch!), sind diese Lymphoidzellen für Praktiker und Kliniker zunehmend wichtiger geworden. Es sollte auf Hämatogrammstempeln eine besondere Rubrik für derartige atypische Lymphozyten eingerichtet werden, wie dies schon vor Jahren V. Schilling forderte. Man sieht sie nicht nur bei infektiöser Mononukleose, sondern auch — wenn auch meist in geringerer Zahl — bei verschiedenen anderen Virusinfekten, so bei Grippe oder bei Hepatitis epidemica, und gelegentlich fanden sie sich bei Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen, sogar in einzelnen Fällen derartig gehäuft, daß der Blutausstrich an das Bild bei infektiöser Mononukleose erinnert. So sind Fälle von PAS-Überempfindlichkeitsreaktion beschrieben worden, die differentialdiagnostisch — auch mit Lymphknotenschwellungen — durchaus an infektiöse Mononukleose denken ließen. Die Lymphoidzellen haben häufig einen plasmazellulären Charakter. Es sei hier an die Feststellungen von Zwicker über die Bedeutung der plasmazelligen Blutbildveränderungen bei der allergischen Reaktion erinnert.

Itelson vertritt die Ansicht, daß bei der Auswertung und Beurteilung von Blutausstrichen eine Einteilung der L. in **große und kleine L.** unbedingt notwendig sei. Aus der zahlenmäßigen Verteilung dieser zwei Formen lassen sich seiner Ansicht nach „für die Prognose und manchmal für die Führung der Behandlung" wesentliche Hinweise gewinnen. Als Mittelwerte haben sich ihm bei der Untersuchung von 125 Pariser Studenten folgende Zahlen ergeben:

Agranulozyten	41 v. H., davon:
kleine Lymphozyten	13 v. H.
große „	22 v. H.
Monozyten	6 v. H.

Sowohl bei Europäern wie bei den Bewohnern des nahen Orients schwankt nach Itelson unter normalen Bedingungen die Agranulozytenzahl um den Wert von 40%. Demgegenüber zählt Schulten 90% der L. im normalen peripheren Blut als kleine L., nur etwa 10% als große L. Das Zahlenverhältnis ist also — verglichen mit dem bei Itelson — nahezu ein umgekehrtes. Den Durchmesser gibt Schulten mit folgenden Größen an: Kleine L.: 6,2 bis 9 μ, große L.: 9 bis 16 μ.

Nach Itelson spiegelt das Ansteigen der großen L. mit hellem Zytoplasma (L. „clairs") im Blute den Kampf des Organismus gegen ein schädliches Agens wider, mit dem er sich auseinanderzusetzen hat. Die fortschreitende Verminderung der Anzahl der kleinen L. sei ein schlechtes Vorzeichen. Eine Ausschüttung großer L. sei die Folge der sog. „Alarmreaktion", ein Zeichen aktiver Verteidigung. Erst in der Phase des Widerstandes, im Anschluß an das akute Kampfstadium, bei der Neutralisation des Angriffes, treten die kleinen L. in das Spiel ein. Im Stadium der Erschöpfung schließlich fällt die Zahl der kleinen L. rapide ab. Bei ihren Untersuchungen konnte meine Mitarbeiterin Karaus ein Absinken der kleinen L. vor dem Tode der Patienten beobachten. Bisher werden in den Hämogrammen der Kliniken die kleinen und die großen L. im allgemeinen nicht getrennt ausgezählt und in entsprechende Rubriken eingetragen. Vielleicht sollte man in Zukunft außer der Sonderrubrik für die atypischen L.-Formen je eine Rubrik für kleine und für große L. im klinischen Hämogramm (Differentialblutschema) allgemein einrichten.

Auf die Bedeutung der Erfassung dieser beiden L.-Formen für die **Prognostik der Lungentuberkulose** weist Paul hin. Er schreibt: „Ein Anstieg der großen L. und ein Absinken der kleinen L. zeigt mit ziemlicher Sicherheit den Beginn eines frischen Schubes an. Dies ist die erste faßbare Manifestation einer Reaktivierung, welche zu einem Zeitpunkt erkennbar werden kann, wo weder das röntgenologische Bild noch der Sputumbefund, weder die Blutsenkungsgeschwindigkeit noch Veränderungen der Körpertemperatur schon darauf hinweisen, daß sich eine Veränderung der bestehenden Verhältnisse anbahnt." Er bezeichnet das Ansteigen der Zahl der großen L. und das Absinken der Zahl der kleinen L. als „negative Dissoziation", das umgekehrte Verhalten als „positive Dissoziation". Letztere deutet auf eine Besserung hin, auf den Beginn der Inaktivierung. Auf unserer Abteilung im Krankenhaus Neukölln fand B. Karaus die großen L. im allgemeinen etwas in der Überzahl in **Blutausstrichen von 250 Kranken mit verschiedenen Leiden,** hauptsächlich Lungentuberkulose. Auch bei Patienten mit apoplektischen Insulten und bei Tumorpatienten fanden sich meist mehr große als kleine L., während bei Herz- und Kreislaufkranken häufig die kleinen L. überwogen.

Die in weiten Grenzen schwankende **Zahl der L. bei Gesunden** früher *(Ehrlich u. a.)* mit 21 bis 25% angegeben, wurde von V. Schilling seit 1922 schon auf 21 bis 35% erweitert. Wacholder und Kuhnke geben 1955 auf Grund von Untersuchungen an gesunden Studenten einen Mittelwert der L. von 33,25% an. Sie weisen darauf hin, daß die relativen L.-Zahlen auf Kosten der neutrophilen Granulozyten deutlich angestiegen sind. Kuhnke veröffentlichte dann 1957 einen Grenzwert der L., welcher im Bereich von 21,5—45,5% liegt, und sagt: „Der Arzt, der sich an die alten Normbereiche hält, wird viele Befunde als krankhaft bezeichnen, die heutzutage sehr häufig auch bei Gesunden vorkommen." — Schilling sieht die allgemeine Erhöhung der L.-Zahlen im Zusammenhang mit den zahlreichen Schädlichkeiten der Kriegs- und Nachkriegszeit. Er weist hin auf die Zunahme der vegetativen Dystonie, auf endokrine Dysharmonien (Schwächung des Nebennierenrindensystems) und auf Eiweißmangel; er schreibt: „Klinische Untersuchungen haben entsprechend allgemeine Herabsetzung der Resistenz, erhöhte Neigung zu allergischer ‚lymphatischer' Diathese und konstitutionelle Störungen ergeben."

Diese lymphatische Umstellung konnte er bereits 1912 an Mitgliedern einer Tropenexpedition *(Nocht)* feststellen. Schilling spricht sich 1954 dahingehend aus, daß man auf L.-Werte, die über 35% erhöht sind, klinisch kein zu großes Gewicht legen könne, solche erhöhten Werte aber auch nicht im physiologischen Sinne als normal betrachten könne, sondern . . . „den Verdacht auf irgendeine körperliche Schädigung leichterer Art behalten" werde.

Bei den sehr großen Schwankungen auch der absoluten Leuko-

zyten- und Lymphozytenzahlen — letztere zwischen 1100 und 2800 — sei zu verstehen, „daß mit den absoluten Werten ohne Kenntnis der Ausgangswerte vor der Krankheit nicht viel anzufangen ist" (V. Schilling).

Schrifttum: Gowans, J. L.: Brit. Med. Bull., 15 (1959), Nr. 1, S. 50—54. — Ottensen: Zit. bei Gowans. — Hamilton: Zit. bei Gowans. — Hansen, H. G.: Fol. haemat., Neue Folge, 2 (1958), 2, S. 182—202. — Hall u. Furth: Zit. bei Gowans. — Rebuck, Monto, Monaghan u. Riddle: Ann. N. Y. Acad. Sci., 73 (1958), 1, S. 8—38. — Downey: Zit. bei Rebuck. — Trowell: Zit. bei Rebuck. — Jeschal, E.: Klin. Wschr., 34 (1956), 35/36, S. 974—977. — Teusch, W.: Schweiz. med. Wschr. (1951), 18, S. 420. — Brausil, B.: Nature, London, 181 (1958). — Karaus, B.: Dissertation, Berlin, F. U. (1960), in Vorbereitung. — Zwicker, M.: Klin. Wschr., 32 (1954), H. 15/16, S. 365. — Itelson, J.: Sang (1952), 3, S. 239—248. — Paul, K.: Wien. klin. Wschr. (1952), 9, S. 155—158. — Schilling, V.: Medizinische (1954), 36, S. 1209. — Wacholder, K. u. Kuhnke, E.: Klin. Wschr. (1955), S. 571. — Kuhnke, E.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 772.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Fr. Trautmann, Berlin-Neukölln, Krankenhaus Neukölln, II. innere Abteilung.

Buchbesprechungen

W. Graumann u. K. Neumann: **Handbuch der Histochemie.** Band I: Allgemeine Methodik, 1. Teil. 697 S., 245, z. T. farb. Abb., 48 Tab., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: geb. DM 128,—.

Die Histochemie ist einem doppelten Bedürfnis entsprungen. Die Biochemiker wollten wissen, wo in der Zelle und in den Geweben die Substanzen liegen, die sie isoliert haben, und die Prozesse ablaufen, die sie aufgeklärt haben, und die Morphologen wollten erfahren, aus welchen Stoffen die Gebilde aufgebaut sind, die sie unter dem Mikroskop sehen, und was in ihnen geschieht. Sie verbindet die Morphologie mit der Biochemie und wird viel zum Fortschritt beider Disziplinen beitragen. Die räumliche und zeitliche Ordnung, welche den Ablauf der Lebensprozesse beherrscht, ist eng an die mikroskopischen und submikroskopischen Strukturen der Zelle gebunden. Die Zukunft eines großen und wichtigen Teils der Biologie wird der Histochemie gehören. Sie wird immer feinere und spezifischere Methoden entwickeln. So kommt das geplante Handbuch der Histochemie einem vielseitigen Bedürfnis entgegen. Der vorliegende erste Teil des ersten Bandes bringt die allgemeinen Methoden, zeigt, wie die Gewebe vorzubehandeln sind und was physikalische Verfahren zu leisten vermögen. Im ersten Kapitel lernen wir von K. Neumann wie weit die Gefriertrocknung für histochemische Untersuchungen verwendet werden kann. In der physiologischen Chemie ist sie unentbehrlich, wenn man Proteine und Fermente im ursprünglichen Zustand erhalten will. Für die Histochemie ist es nötig, so rasch und so tief zu gefrieren, daß sich keine Eiskristalle bilden können, die die Struktur der Gewebe zerstören. Die Eigenschaften des gefrorenen Gewebes werden ausführlich behandelt. Am Beispiel der Frauenmilch wird gezeigt, daß die Eiweißkörper durch die Gefriertrocknung nicht verändert werden. In gefriergetrockneten Geweben sind Fermente und hochmolekulare Verbindungen leichter nachzuweisen als nach chemischer Vorbehandlung. De Lerma beschreibt im nächsten Kapitel, was die Fluoreszenz bei der Analyse der Gewebe leistet. Manche Zellbestandteile fluoreszieren von sich aus, andere verbinden sich mit fluoreszierenden Substanzen. Schöne mikroskopische Bilder demonstrieren die Vorteile der Technik, mit der man ganz bestimmte Verbindungen (Pyrrolfarbstoffe, Vitamin A, Flavine, Pterine usw.) nachweisen kann. Gottschewski erklärt in einem weiteren Kapitel die Apparate zur qualitativen Fluoreszenzmikroskopie. Mit dem Polarisationsmikroskop kann man nicht nur Strukturen, sondern auch Stoffgruppen erkennen, wie ein kurzes Kapitel von Schmidt beweist. Navra (Tokio) beschreibt die Mikrospektrophotometrie im sichtbaren Licht und Sandritter in einem umfangreichen Kapitel die im ultravioletten Licht, mit der man Verbreitung und Menge der Nukleinsäuren messen kann. Noch weiter in Einzelheiten dringt die Untersuchung im Röntgenlicht vor, mit dem man das Trockengewicht einzelner Gewebsfraktionen, sogar einzelne Elemente erfassen und bestimmen kann, worüber ein Kapitel von Neumann orientiert.

Ausführlich beschreibt dann Harbers die Technik und die Ergebnisse der histochemischen Autoradiographie. Mit dieser Methode kann man das Schicksal von radioaktiv markierten Substanzen in der Zelle und die Intensität des Stoffwechsels gleichsam unter dem Mikroskop verfolgen. Dieses neue Verfahren hat sich relativ rasch eingeführt und wird in immer breiterem Ausmaß angewandt. In dem umfangreichen Kapitel wird man zunächst mit der Theorie des radioaktiven Zerfalls vertraut gemacht. Dann werden die Eigenschaften beschrieben, die Photoemulsionen haben müssen, mit denen die Strahlen nachgewiesen werden, und wird erklärt, wie die Gewebe vorzubehandeln sind, um ihre einzelnen Bestandteile (Nukleinsäure, Proteine, Proteide und andere Makromoleküle) darzustellen. Dann werden die Verfahren angegeben, mit denen man den allgemeinen Zellstoffwechsel und den besonderen Stoffwechsel verschiedener Organsysteme bei allen möglichen Tieren analysieren kann. Viele schöne Abbildungen ergänzen den Text. Das Buch ist vorzüglich ausgestattet und wird für histologische und biochemische Laboratorien ein willkommener und zuverlässiger Ratgeber sein.

Prof. Dr. med. *K. Felix*, Frankfurt/M.

A. S. Wiener u. I. B. Wexler: **Die Vererbung der Blutgruppen.** (Heredity of the Blood Groups.) Deutsche Übersetzung von Dr. K. Stampfli, Bern. 179 S., 5 Abb. u. 51 Tab., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: kart. DM 24,—.

Nachdem vor zwei Jahren das Werk von *Race* und *Sanger* „Blood Groups in Man" unter dem Titel „Die Blutgruppen des Menschen" in deutscher Ausgabe erschienen war, bringt der gleiche Verlag nun auch eine deutsche Übersetzung von Wiener und Wexler „Heredity of the Blood Groups" — nach der in mehreren Auflagen bereits bewährten handbuchmäßigen Darstellung der Blutgruppenkunde zweier führender englischer Hämatologen die kleine Monographie, deren älterer Autor der langjährige Mitarbeiter des „Vaters der Immunhämatologie", *Karl Landsteiner*, und Mitentdecker des Rh-Faktors ist. Das Buch ist dem Gedenken *Landsteiners* zu seinem 90. Geburtstag gewidmet. Angesichts der theoretischen wie praktischen Bedeutung, die das Studium der Blutgruppen in jüngster Zeit für Hämatologie und Humangenetik gewonnen hat, ist auch die deutsche Ausgabe dieses kleineren Buches durchaus zu begrüßen. Die Anlage beider Werke ist ähnlich. Nach einer allgemeinen Einleitung werden die einzelnen Blutgruppensysteme behandelt, durch die beiden Amerikaner in dieser Reihenfolge: A-B-O-Blutgruppen und *Lewis*-Typen, M-N-S-System, P-, Rh-Hr-System, *Kell-, Lutheran-, Duffy-, Kidd*-Blutgruppen. Es folgen einige weitere Blutgruppensysteme, darunter der *Diego*-Faktor. Die 3 letzten Kapitel sind Fragen der Anwendung der Blutgruppenforschung gewidmet, im gerichtsmedizinischen Bereich, bei anthropologischen Studien und bei Zwillings- und Mehrlingsuntersuchungen.

Es kann nicht wundernehmen, daß zwischen dem Werk der beiden Amerikaner und dem der beiden Engländer ein wesentlicher Unterschied in der Nomenklatur, speziell des Rh-Systems, besteht. Wiener setzt sich, wie stets in seinen Veröffentlichungen, mit allem Nachdruck für die ausschließliche Benutzung seiner Rh-Hr-Nomenklatur ein, muß freilich zugeben, daß heute der Mehrzahl der Arbeiten die C-D-E-Bezeichnungen von *Fisher* und *Race* zugrunde gelegt werden, was, wie uns scheint, mit guten Gründen geschieht. Doch an dieser Stelle kann die Problematik nicht erörtert werden. Wie fanatisch Wiener seine Nomenklatur verteidigt, mag daraus ersehen werden,

daß er Sachverständigen, die „aus Einfachheitsgründen zu den unrichtigen C-D-E-Bezeichnungen glauben Zuflucht nehmen zu müssen", die völlige Beherrschung des Sachgebietes und die Eignung zum Sachverständigen abspricht.

Die Übersetzung des Buches ist gut, wenn man von kleineren Mängeln absieht. So heißt es z. B.: „Es sei darauf hingewiesen, daß die Entdeckung des Faktors hr' keine Änderung der Vererbungslehre nach sich zog." Es geht nicht an, „the genetic theory" mit „die Vererbungslehre" zu übersetzen, gemeint ist die spezielle Rh-Theorie Wieners.

Prof. Dr. Dr. med. h. c. *H. Nachtsheim*, Berlin-Dahlem

Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Band V. Herausgegeben von Karl Schuchardt. 369 S., 182 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959. Preis: Ganzln. DM 118,—.

Der vorliegende V. Band der Jahrbuchreihe enthält die Vorträge, die auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kiefer- und Gesichtschirurgie im August 1958 zu den Hauptthemen gehalten wurden. Auf etwa Zweidrittel des Buches werden „Schmerzverhütung und Schmerzbekämpfung im Kiefer-Gesichtsbereich" von zahlreichen und z. T. namhaften Autoren erschöpfend dargestellt. Dabei kommen nicht nur die verschiedenen klinischen Fachvertreter, sondern auch Physiologen, Pharmakologen und Psychologen zu Wort, die zu allen brennenden Fragen der allgemeinen und örtlichen Betäubung einschließlich Vorbereitung, Nachbehandlung, Blut-Flüssigkeits- und Elektrolytersatz sowie Thromboseprophylaxe Stellung nehmen. Auch auf die Trigeminusneuralgie und die gebräuchlichsten peripheren und zentralen Eingriffe zu ihrer Behandlung wird eingegangen. Weiter wird über günstige Erfahrungen mit der Hypophysenausschaltung mittels Radiogold zur Schmerzbekämpfung bei inkurablen malignen Tumoren des Kiefer-Gesichtsbereichs berichtet.

Ungefähr der 5. Teil des Werkes ist den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten vorbehalten. Es handelt sich hierbei gewissermaßen um einen Ergänzungsbeitrag zum I. Band der Jahrbuchreihe, der fast ganz diesem Thema gewidmet war. Von besonderem Interesse ist in diesem Abschnitt die Arbeit über die primäre Osteoplastik der Kieferspalte.

Das 3. Hauptthema lautet: Neue Methoden zur Behandlung von Frakturen im Kiefer-Gesichtsbereich. Die hierher gehörenden Arbeiten schildern in Ergänzung des II. Bandes der Jahrbuchreihe die seither auf diesem Gebiet gemachten Neuerungen und Fortschritte. Außerdem wird ein Vortrag „Zur Pathogenese und Therapie der Gehirnerschütterung" gebracht, aus dem entnommen werden kann, daß an der Hamburger Kieferklinik bei jedem 3. Oberkiefer- und 9. Unterkieferbruch gleichzeitig das Vorliegen einer Commotio cerebri beobachtet wurde.

Der V. Band der „Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie" schließt sich nach Inhalt und Ausstattung würdig an die vorausgegangenen an. Alle an diesem Fachgebiet Interessierten schulden Schuchardt für die Herausgabe der Jahrbuchreihe Dank; sie stellt ein beispielhaftes Werk handbuchartigen Charakters dar, das eine von namhaften internationalen Autoren so umfassend wie möglich und stets nach dem neuesten Stand der Kenntnisse gegebene Darlegung aller aktuellen Probleme der Kiefer- und Gesichtschirurgie bringt.

Dr. med. *M. A. Schmid*, Chirurg. Krankenhaus München-Nord

Herbert Schäfer: **Der Okkulttäter (Hexenbanner, magischer Heiler, Erdentstrahler).** 278 S., 44 Abb., Tab. Kriminalistik-Verlag, Hamburg 1959. Preis: Gzl. DM 24,60.

Durch verschiedene Veröffentlichungen und Fernsehsendungen wurde die Öffentlichkeit in der letzten Zeit wieder auf eine Reihe von Vorkommnissen aufmerksam gemacht, die erkennen ließen, daß in unserer so aufgeklärten Zeit über einen erträglichen Durchschnittsaberglauben hinaus ein verbreitetes System eines enorm sozialwidrigen Aberglaubens in den bizarrsten Erscheinungsformen wuchert. Die krassesten Auswüchse weist der noch weit verbreitete Hexenaberglaube auf.

In dieses Gebiet hat der Autor unter Auswertung eines authentischen und zuverlässigen Materials hineingeleuchtet. Dabei hat er sich nicht mit der bloßen Darstellung der oft sensationellen Fälle begnügt, sondern versucht, die Hintergründe der magischen Denkweise zu erhellen, der weite Kreise unseres Volkes noch verhaftet sind. Der Leser dieser sehr umfangreichen Dissertation wird gründlich darüber unterrichtet, welche Macht der Aberglaube heute noch unter uns hat und wie sehr verbreitet die magischen Praktiken auch im Atomzeitalter und in einem kulturell hochstehenden Volke noch sind. Erschrekkendes Unheil richten die Hexenbanner vor allem in Nord- und Süddeutschland an, horrende Summen lassen sich durch phantastische Erdentstrahlungsgeräte verdienen, verblüffend wirkt die Rattenfänger-Magie der Wunderheiler.

Der Verfasser prägte den bisher in Theorie und Praxis nicht bekannten Oberbegriff „Okkulttäter" für den Hexenbanner, den magischen Heiler und den Erdentstrahler. An Hand eines eindrucksvollen Tatsachenmaterials wird geschildert, wie die Hexenbanner behaupten, das schädliche Wirken von Hexen feststellen und bannen zu können — wobei die Folgen ihrer Tätigkeit für die „entdeckten" Hexen und Hexer auf dem flachen Lande höchst verhängnisvoll sind.

Mich hat in meiner Eigenschaft als Sachbearbeiter der Zentrale zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe besonders der Abschnitt interessiert, den der Verfasser dem magischen Heiler widmet. Er unterscheidet hier drei Gruppen: den volksmedizinischen Kurpfuscher, den Vertreter der geistigen Heilweise, den Magnetopathen. Vom magischen Heiler aus werden die Querverbindungen zum Hexenaberglauben und zum Erdstrahlenschwindel aufgezeigt. Für sehr bedeutungsvoll halte ich auch die kriminologischen Erörterungen über die Erdentstrahler, die als Rutengänger mit der Wünschelrute schädliche Erdstrahlen angeblich feststellen und unter Verwendung obskurer Gerätschaften dann unschädlich machen wollen. Hier taucht das alte magische Amulett in technisierter Form auf!

Leichtgläubigkeit, Unwissenheit, die Unfähigkeit zum eigenständigen, kritischen Denken und auch Dummheit sind die Nährböden, auf denen der Weizen der Okkulttäter blüht. Mit sicherer Witterung für die psychologischen Schwächen seiner abergläubischen Opfer finden diese Typen den Zugang zum Vertrauen der Kranken und Leidenden — und damit den Zugang zum Geldbeutel ihrer Opfer. Und gerade der verzweifelnde Kranke, „dem kein Arzt bisher helfen konnte", ist prädestiniertes Opfer jener typischen Okkultkriminalität, die der Verfasser eindringlich beschreibt.

Der Verfasser hat in amtlicher Tätigkeit und während seiner mit großer Intensität und mit bemerkenswertem Fleiß durchgeführten Forschungen die Formen der Okkultkriminalität wie kein zweiter kennengelernt. Und so gelangt er als juristischer Sachverständiger auf diesem Gebiet zu der Forderung, daß in das Strafgesetzbuch aufgenommen werde: „Wer in Ausnützung des Aberglaubens das Vermögen eines anderen beschädigt, wird mit Gefängnis bestraft." Er weist nach, daß die derzeit gültigen Strafbestimmungen (betr. Betrug, unbefugte Ausübung der Heilkunde u. ä.) nicht ausreichen, das strafwürdige Treiben der Okkulttäter entsprechend zu ahnden.

Die gründlichen, an jeden kritisch denkenden Menschen sich wendenden Untersuchungen zeigen auf, wie gewaltig heute noch die asoziale Macht des Aberglaubens gerade auf dem Gebiete des Heilwesens immer noch ist. Gemeint ist jener Aberglaube, von dem ein Zitat am Eingang des Buches sagt: „. . . Wer ihn zu beseitigen imstande wäre, würde unermeßliche Kräftemengen für die Zwecke des sittlichen Schaffens auf der Welt auslösen können."

So ist das Buch des Kriminologen Schäfer ein klarer Schritt vorwärts auf dem Wege der so notwendigen Aufklärung, Belehrung und Unterrichtung. Jeder an der inneren Struktur der Heilkunst und ihren Entartungen interessierte Kollege wird in diesem auch religionspsychologisch und volkskundlich hochinterssanten Buch mehr finden als nur eine leichtverständliche, rasche Orientierung über ein Teilgebiet des medizinisch relevanten kriminellen Aberglaubens der Gegenwart.

Obermed.-Rat i. R. Dr. med. *R. Schüppert*, Sachbearbeiter der Zentrale zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe, Mainz, Frauenlobstraße 2.

KONGRESSE UND VEREINE

Gesellschaften für Innere Medizin der Universitäten Jena, Halle, Leipzig

2. Gemeinschaftstagung
am 9. u. 10. Oktober 1959 in Weimar

1. Tag: Gemeinsame Sitzung mit der Medizinisch-Naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Jena

E. Buchwald, Jena: **Goethe und Newton in der Farbenlehre.**

Für den Fachphysiker *Newton* stellen Optik und Farbenlehre nur einen Teil seines Gesamtwerkes dar. Ebenso ist auch bei *Goethe* die Farbenlehre nur ein Teil seiner Lebensleistung. *Goethe* ist in Italien, wo er vor den großen farbigen Gemälden der Renaissance, vor einer farbenprächtigen Natur und einem farbenfreudigen Volksleben stand, auf die Farbenlehre gewiesen worden. Im Gegensatz dazu hat *Newton* seinen berühmten Grundversuch der Prismenbrechung im verdunkelten Laboratorium vorgenommen. *Goethe* ist argwöhnisch gegen die Apparate des Physikers; er ist ein „reiner Augenmensch". Selbst das kleine optische Gerät Brille haßt er. Auch die Mathematik hält er von der Farbenlehre grundsätzlich fern. Demgegenüber beherrschen bei *Newton* und seinen Nachfolgern immer kompliziertere Apparaturen das Gebiet der Farbenlehre, und die Mathematik stellt eine ihrer unentbehrlichen Grundlagen dar. Die *Newton*sche Physik kennt von der seit dem Altertum vertrauten Dreiteilung des Menschen in Leib, Seele und Geist nur den ersten und dritten Anteil: Die Materie und den Verstand. So liegt die *Newton*sche Farbenlehre wie ein „bunter zweidimensionaler Teppich" da. *Goethe* gibt dazu in seiner Farbenlehre die dritte Dimension, so daß ein „gesamtmenschlicher dreidimensionaler Vollraum" gewonnen wird.

W. Brednow, Jena: **Die Problematik des Alterns bei Wilhelm von Humboldt.**

Die heute in den Vordergrund getretene Gerontologie und Geriatrie legen die Frage nahe, wie bedeutende Persönlichkeiten ihr Altern geformt haben. *W. v. Humboldt* kann als ein Meister in der Bewältigung dieser Aufgabe gelten. Altersstar und Parkinsonismus, Veränderungen, die er als „Unbehülflichkeiten", nicht als Krankheiten wertete, traten im 5. Lebensjahrzehnt auf. Aus Schriftproben der letzten 10 Jahre seines Lebens geht die Progredienz des Parkinsonismus hervor. Es wird dargelegt, daß er den Mangel des Schreibens durch eine Blockschrift meisterhaft überwindet, vor allem aber den Weg nach Innen geht, die Totalität der Welt in seine Einsamkeit aufnimmt. Seine Sprachforschungen sind der wissenschaftliche Gegenstand, den er mit Hilfe der *Kant*schen Philosophie in echtem Bildungssinne überformt.

2. Tag: I. Hauptthema: **Hämoblastosen**

R. Schoen, Göttingen: **Wesen und Behandlung der Polyzythämie.**

Einleitend bespricht Verf. kurz die Pathogenese der reaktiven oder symptomatischen Polyglobulien. Anschließend geht er ausführlich auf das klinische Bild der echten Polyzythämie ein. Für die Tumornatur dieser Krankheit liegen bisher keine einwandfreien Beweise vor. Unter den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten wird vor allem die P^{32}-Anwendung eingehend besprochen. Verf. berichtet über die Therapieergebnisse an 36 eigenen Patienten. Die P^{32}-Behandlung stellt gegenwärtig die sicherste, wenn auch mit verschiedenen, nicht ungefährlichen Nebenwirkungen belastete Methode dar.

F. Bolck, Jena: **Die Hämoblastosen vom morphologischen Standpunkt.**

Morphologisch stellen die Leukämien „ausgebreitete infiltrierende Wucherungen einer Blutzellart mit Bevorzugung gewisser Organe" *(Apitz)* dar. Bei den chronischen Leukämien liegt ein herdförmiger Beginn der Erkrankung mit diskontinuierlicher, unsystematischer Ausbreitung vor. Die undifferenzierten Leukosen sind durch ausgesprochen heterotope Anordnung und aggressiv-destruierendes Verhalten der Zellinfiltrate ausgezeichnet, wobei das Ausgangsgewebe vielfach nicht einwandfrei festzustellen ist. Am Knochen selbst sind Osteoporosen im Bereich der Infiltrate häufig und kommen als Ursache von Spontanfrakturen in Frage. Außerhalb des blutbildenden Systems sind von den verschiedenen Organen die Nieren bei allen Leukämiearten am häufigsten betroffen, dann folgen die Lungen. Im Verdauungskanal sowie im Nervensystem kommen die ausgeprägtesten Befunde bei den Lymphadenosen vor. Abschließend geht Verf. auch auf die morphologischen Auswirkungen der Therapie ein. Diese führt zu keinen „echten Änderungen der Krankheit", sondern erschöpft sich in Verminderung der leukämischen Zellen und in einer Faserbildung. Diese Folgen der Therapie sind nicht wesensverschieden von spontan auftretenden Veränderungen im Ablauf der Leukämien.

W. Tischendorf, Hannover: **Kritische Betrachtungen zur Therapie der Hämoblastome aller Art.**

Verf. gibt eine sehr zurückhaltende Beurteilung des therapeutischen Wertes von zytostatischen Substanzen bei Hämoblastosen. Nach seinen Erfahrungen bewirkt die moderne zytostatische und Chemotherapie der Hämoblastosen keine signifikante Lebensverlängerung, aber es ist unzweifelhaft, daß „das Leben in der Krankheit" günstig beeinflußt und erleichtert wird.

S. Witte u. K. Th. Schricker, Erlangen: **Die Leukerantherapie bei lymphatischen Systemerkrankungen.**

An Hand von 50 ausreichend behandelten Fällen berichten die Autoren über ihre mehrjährigen Erfahrungen mit Leukeran (Chlorambucil) bei lymphatischen Tumorerkrankungen. Auf Grund der guten Behandlungserfolge halten die Autoren das Mittel für einen Fortschritt in der Behandlung lymphatischer Systemerkrankungen.

K. Seige, Leipzig: **Zur Differentialdiagnose leukämoider Reaktionen.**

Aus einer Serie von 3326 Blutbildern konnte 87mal (= 2,6%) die Diagnose einer leukämoiden myeloischen Reaktion gestellt werden. Nach den Grundkrankheiten ließen sich diese 87 Fälle in drei Gruppen einteilen: Tumoren und Infektvorgänge verschiedenster Art, beide je etwa 40% ausmachend, und eine kleinere Gruppe mit verschiedenen andersartigen Krankheiten. In einer Reihe von Fällen waren die Blutbefunde so extrem pathologisch, daß die Abgrenzung gegen echte Leukämie klinisch kaum oder gar nicht möglich war und erst durch die Sektion erfolgte. Den myeloischen Reaktionen liegen in einem hohen Prozentsatz schwere, in fast der Hälfte der Fälle zum Tode führende Krankheiten zugrunde.

A. Panzram: Erfurt: **Die Einwirkung von Vitamin B_{12} auf den Kohlenhydratstoffwechsel.**

Verf. untersuchte bei 14 Perniziosa-Patienten die Glukose-Toleranz (100 g Glukose per os) im Dekompensationszustand, während der Retikulozytenkrise und nach Abschluß der klinischen Behandlung. Von diesen Fällen wiesen 7 im B_{12}-Mangelzustand eine pathologische Glukose-Toleranz (mit verstärkter Hyperglykämie) auf, 5 der 7 pathologischen Kurven wurden durch die B_{12}-Therapie normalisiert. Eine Abflachung der Kurvenprofile war auch bei 5 weiteren Patienten eindeutig zu erkennen. Auch das Verhalten der arterio-venösen Blutzuckerdifferenz in 5 Fällen bestätigt die unter B_{12}-Anwendung verbesserte Glukoseutilisation. In gleicher Richtung liegt schließlich auch die Feststellung einer hohen Diabetesmorbidität von Perniziosa-Patienten. Verf. sieht in allen diesen Ergebnissen den Ausdruck einer katalytischen Funktion des Vitamin B_{12} im Kohlenhydratstoffwechsel.

II. Hauptthema:
Organische und funktionelle Herzkrankheiten

E. Uehlinger, Zürich: **Myokarditis und Myokardose.**

Der Autor unterteilt pathogenetisch die Myokarditiden in drei Gruppen: Die infektiösen Myokarditiden, die idiopathische oder Rie-

senzellmyokarditis *(Fiedler)*, zu der als besonderer Typ auch die eosinophile Myokarditis gerechnet wird, und drittens die Myokarditis bei Kollagenkrankheit. Für jede dieser Formen werden typische Beispiele angeführt. Die Myokardose *(Wuhrmann)* stellt eine nicht allgemein anerkannte Sonderform einer Myokardschädigung auf dem Boden von übergeordneten Stoffwechselstörungen dar. Diese Myokardose ist anfangs funktionell und reversibel, bei genügend langer Dauer der Grundkrankheit können daraus rückbildungsunfähige morphologische Veränderungen entstehen. Verf. kommt an Hand von drei ausführlich mitgeteilten Beobachtungen zur Anerkennung der Myokardose als „einer der Grundlagen der Herzinsuffizienz". Myokarditis und Myokardose sind wesensmäßig und prognostisch voneinander unterschieden: Die Myokarditis ist ein herdförmiger Vorgang, sein Substrat das Gefäß-Bindegewebe; ihre Folgen werden gewöhnlich erst nach Jahren voll wirksam. Bei der Myokardose ist die Muskelfaser selbst Träger des krankhaften Geschehens; die Schädigung ist diffus, damit ist dieser Prozeß bei Fortbestehen der Grundkrankheit „der Anfang vom Ende".

K. Matthes, Heidelberg: **Diagnostik und Therapie der Myokarditis.**

Myokarditis ist ein pathologisch-anatomischer, kein klinischer Begriff. Es hat sich eingebürgert, bei allen infektiösen Erkrankungen, in deren Verlauf sich eine Mitbeteiligung des Herzmuskels einstellt, von Myokarditis zu sprechen. Der klinische Befund ist häufig nicht aufschlußreich. Ekg-Veränderungen können flüchtig und reversibel sein und daher bei nur gelegentlichen Untersuchungen unentdeckt bleiben. Eine Herzvergrößerung wird bei akuter Myokarditis meist vermißt. Tritt sie ein, so handelt es sich gewöhnlich um schwerere, diffuse, progrediente, zu Herzinsuffizienz tendierende Formen. Neben der üblichen Herzinsuffizienz mit Stauung kann sich bei akuter Myokarditis auch plötzlich ein Bild entwickeln, das einem akuten Kreislaufkollaps oder Schock ähnlich sieht („kardiogener Schock"). Die Prognose der Myokarditis ist weitgehend von der Grundkrankheit abhängig, insbesondere davon, ob es sich um einen einmaligen oder um einen chronisch-rezidivierenden Schädigungsvorgang am Herzen handelt. Eine besondere, über die Behandlung des Grundleidens und die notwendige Schonung hinausgehende Therapie ist für viele akute Myokarditiden nicht notwendig. Andererseits bedürfen viele chronische, rezidivierende oder progrediente Myokarditiden unbedingt einer Behandlung, die im Einzelfall sowohl das Fortbestehen des entzündlichen bzw. Infektionsprozesses als auch die Folgen am Herz (Rhythmusstörungen, Dekompensation) zu berücksichtigen hat.

Th. v. Uexküll, Gießen: **Funktionelle Herz- und Kreislaufstörungen.**

Der Autor weist einleitend auf die große Häufigkeit funktioneller Herz- und Kreislaufstörungen hin, die 30—40% der wegen Herzerscheinungen in ärztliche Behandlung kommenden Patienten ausmachen. In Anlehnung an *Delius* teilt er die sehr mannigfaltige Symptomatik nach den klinisch vorherrschenden Zeichen ein in

1. ein orthostatisches Syndrom,
2. ein kardialgisches Syndrom,
3. ein Arrhythmie-Syndrom und
4. ein hypertensives Syndrom.

In pathogenetischer Hinsicht hebt Verf. vor allem psychische Faktoren, Störungen der subjektiven Erlebnisverarbeitung, für das Zustandekommen der Beschwerdebilder hervor.

R. Scharf, Jena: **Die Hämodynamik orthostatischer Kreislaufregulationsstörungen.**

Der orthostatische Effekt wird durch hydrostatische Blutverschiebungen bei aufrechter Körperhaltung ausgelöst, die unter physiologischen Bedingungen durch gegenregulatorische Maßnahmen weitgehend ausgeglichen werden. Dennoch sind Umstellungen der Hämodynamik auch bei völlig einwandfreier Kreislaufregulation nachweisbar (komplexe Kreislaufanalysen, passives Aufrichten): Absinken des Herzschlagvolumens, evtl. auch des Minutenvolumens, Erhöhung des peripheren Strömungswiderstandes als Ausdruck der Vasokonstriktion im arteriellen System. In der orthostatischen Labilität wird trotz erheblicher Ausprägung der primären Veränderungen der orthostatische Effekt durch starke Drosselung der arteriellen Peripherie noch eben ausgesteuert. Die orthostatische Insuffizienz endet im Kollaps, weil das extrem erniedrigte Kreislaufminutenvolumen den Blutbedarf zerebraler Zentren nicht mehr erfüllt. Beträchtliche Reduktion des peripheren (und elastischen) Widerstandes kennzeichnet die seltenere Form orthostatischer Insuffizienz infolge primären Versagens der arteriellen Regulation. Weitere Aufschlüsse gelingen durch Ermittlung zusätzlicher Faktoren: Zirkulationszeiten, Venendruck, Kontraktionszeiten des Herzens und röntgenologische Herzflächenreduktion beim Übergang vom Liegen zum Stehen.

G. Klumbies, Jena: **Neuere Beobachtungen zur vasomotorischen Angina pectoris.**

Die Angina pectoris vasomotorica ist die häufigste unter den zahlreichen funktionellen Störungen in der internen Sprechstunde. Sie macht ca. 1/3 des ambulanten Krankengutes des Verf. aus. Dabei stellt sie überraschend häufig eine chronische Krankheit dar; etwa 4/5 der vom Verf. über durchschnittlich 7,3 Jahre verfolgten Pat. behielten ihre Beschwerden. Pathogenetisch beruht sie in der Mehrzahl der Fälle auf einem Komplex von Bedingungen, dessen einzelne Faktoren individuell unterschiedliche Wertigkeit aufweisen. Mit dem Hinzutreten von Arteriosklerose bekommt die chronische vasomotorische Angina pectoris eine sehr ernste Bedeutung.

S. Möckel u. J. Wichmann, Halle: **Herzgrößenbestimmung als relatives Maß bei Nebenniereninsuffizienz.**

Verff. untersuchten die Herzgröße durch Bestimmung des Herzvolumens nach der modifizierten Formel von *Rohrer und Kahlsdorf*. Dabei wurde bei Gesunden ein mittleres Herzvolumen von 703 ml nachgewiesen, bei Patienten mit relativer Nebenniereninsuffizienz ein mit 586 ml deutlich niedrigeres Volumen. Nach Behandlung mit Nebennierenrindenpräparaten ergab sich eine faßbare Zunahme der Herzvolumina.

H. Fiehring, Erfurt: **Shunt zwischen Sinus Valsalvae und linkem Ventrikel.**

Bei einem 69j. Mann, der unter den Zeichen des Links-Herzversagens ad exitum kam, deckte die Autopsie einen sehr interessanten, offensichtlich von einer angeborenen Fehlbildung herrührenden Befund auf: Die linke Koronararterie ging direkt neben der rechten aus einer etwa bohnengroßen grubenartigen Vertiefung unter der mittleren Tasche der Aortenklappe ab. Im Anfangsteil der linken Koronararterie bestand ein etwa walnußgroßes Aneurysma, das auf der einen Seite von der Kammerscheidewand aus in den rechten Ventrikel hereinragte, andererseits sich nach links in eine weitere mandelgroße Höhle fortsetzte. Von hier fand sich eine weit offene Verbindung mit der linken Herzkammer im Bereiche des Kammerseptums.

C. Hartleb, Leipzig: **Das Bernheim-Syndrom.**

Verf. beschreibt 2 kardiologisch eingehend durchuntersuchte Fälle, die er unter den von *Bernheim* 1910 beschriebenen Symptomenkomplex rechnet: Reine Rechtsinsuffizienz des Herzens als Folge einer Linksüberlastung (bei Hypertonie oder Aortenstenose), wobei solche massive Hypertrophie der Ventrikelmuskulatur, einschließlich der Kammerscheidewand, eintritt, daß sie zu einem Einflußhindernis, ähnlich einer Trikuspidalstenose, wird. Dieses Syndrom ist als klinische Einheit bisher keineswegs anerkannt. Auf Grund seiner mit Hilfe des Herzkatheters, der Angiokardiographie und perkutanen Ventrikelkontrastdarstellung erhobenen Befunde an 2 ausführlich beschriebenen und 3 weiteren nur erwähnten Beobachtungen hält Verf. die Existenz des von *Bernheim* beschriebenen Symptomenkomplexes für real. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung
am 18. Dezember 1959

R. Oppolzer: **Zur chirurgischen Behandlung zentral gelegener Leberechinokokken.**

Es werden zwei Patienten mit zentral in der Leber liegenden Echinokokkenzysten nach Operation geheilt vorgestellt und die bisher üblichen Operationsmethoden an Skizzen demonstriert, 1. 24j. Frau.

Im Epigastrium ein zystischer Tumor palpabel, keine Eosinophilie, Komplementablenkung nach *Ghedini* negativ. Operation im Mai 1956, im linken Leberlappen überapfelgroßer zystischer Tumor. Eröffnung und Entleerung der Echinokokkenzyste und Entfernung von Membranen und Tochterblasen. Ein zweiter zystischer Tumor, apfelgroß, zentral im rechten Leberlappen. Vom Grund des eröffneten und entleerten Zystensackes Punktion und weitere Eröffnung der zweiten Zyste, Entleerung zahlreicher Membranen und Tochterblasen. Eine heftige Blutung konnte durch Umstechungen gestillt werden. Drainage dieser zentralen Zyste durch die erste Zyste, die in das Peritoneum eingenäht wurde (Marsupialisation). Eine Kontrastfüllung der Zyste ergab Kommunikation mit den tiefen Gallenwegen. Entlassung, vorübergehende Heilung. Nach 1½ Jahren wieder Aufnahme mit walnußgroßem Tumor in der Drainagestellennarbe, zweite Operation: Exstirpation beider Zystensäcke nach Spaltung der Leberunterfläche. Histologischer Befundbericht. Heilung. Jahrelange polyarthritische Beschwerden schwanden nach der Exstirpation. 2. Der zweite Fall ist wegen seiner Anamnese und mannskopfgroßen zentral gelegenen Echinokokkenblase bemerkenswert, 44j. Polizeibeamter, im Kriege in Serbien und Griechenland, vorübergehend mit Diensthund eingeteilt, erkrankt 1944 mit Leberschwellung, wird als Malaria mit Atebrin mit sichtlicher Besserung jahrelang behandelt, obwohl nie Plasmodien nachgewiesen wurden. In mehreren Wiener Spitälern stationär aufgenommen, wurden Leberpunktionen und eine Laparoskopie ohne diagnostische Klärung vorgenommen, Diagnose: Hepatomegalie bei normaler Histologie und normaler Leberfunktion. Es stellten sich schwere zerebrale und pulmonale Symptome ein, Schwindelanfälle mit Bewußtlosigkeit und epileptischen Anfällen, pathologisches EEG. Augenbefund: periphere Chorioiditis, zunehmende Zyanose und schwere Dyspnoe und Abmagerung. Keine Eosinophilie, mehrmals negative Komplementablenkung auf Echinokokken. Probelaparotomie vor einem Jahr: Mächtige Lebervergrößerung, deren Oberfläche normal glatt war, im Zentrum der Leber ein praller elastischer Tumor palpabel. Intraoperative Portovenographie und Cholangiographie ergeben nur Verdrängungserscheinungen. Punktion von Leberkuppe aus ergibt Echinokokkenzyste in 2 cm Tiefe gelegen. Zunächst Absaugen von 1½ Liter und Kontrastfüllung der Zyste mit Jodnatriumlösung. Mannskopfgroße Zyste. Abdichtung und Drainage nach außen. Einnähen nicht möglich. Entfernung zahlreicher Blasen und Membranen, spätere Kontrastfüllung der drainierten Zyste ergab eine Kommunikation mit den Gallenwegen, Entlassung mit Sekretion aus der Fistel. Nach Wochen sekundäre Vereiterung der Zyste. Durch Kontrastfüllung zeigte sich, daß eine Eröffnung von hinten zweckmäßig sei. Resektion der 12. und 11. Rippe, infrapleurale Eröffnung der vereiterten Leberzyste. Heilung in 14 Tagen. Hinweis auf allergische Symptome bei Echinokokkenerkrankung, alle Beschwerden schwanden sofort. Die Seltenheit der Erkrankung in unserem Land, die Notwendigkeit einer vorhergehenden Kontrastfüllung vor der Formolisation, die Unverläßlichkeit der Komplementbindungsreaktion und fehlende Eosinophilie und die Möglichkeit der chirurgischen Eröffnung zentraler Echinokokkenblasen wurden besprochen.

H. Hayek: **Über die Anatomie der Galea aponeurotica.**

Als Galea aponeurotica wird in allen Lehrbüchern der Anatomie nur jene Sehnenplatte beschrieben, die zwischen M. frontalis und M. occipitalis liegt und die mit der darüber gelegenen Haut fest zur Kopfschwarte verbunden ist. Durch eine Anfrage *Humpliks*, der mir seine Beobachtungen mitteilte, wurde ich darauf aufmerksam, daß diese Beschreibung mindestens sehr unvollständig und teils auch unrichtig ist. Nachdem ich einen operativen Eingriff *Humpliks* gesehen hatte, habe ich an einer Anzahl von Präparaten die anatomischen Verhältnisse untersucht und folgendes gefunden: Die Galea ist nicht nur eine Zwischensehne zwischen den beiden genannten Muskeln, sondern sie setzt sich unter dem M. frontalis — d. h. zwischen ihm und dem Periost des Stirnbeins — als fast ebenso starke Platte fort und reicht bis an den Rand der Orbita, wo sie fest am Knochen fixiert ist. Man muß also einen Scheitelteil (Pars parietalis) der Galea unterscheiden, der direkt unter der Haut liegt von einem Stirnteil (Pars frontalis), der unter dem M. frontalis liegt. Letzterer Teil wurde bisher nur von *Eisler* im Handbuch der Anatomie beschrieben, wobei aber *Eisler* diesen Teil als Fazie des M. frontalis bezeichnet und unrichtigerweise betont, daß sie nicht am Knochen hafte. Die kräftige Befestigung am Knochen des Orbitalrandes finde ich aber nicht nur beim Erwachsenen, sondern auch schon beim Neugeborenen und älteren Foetus regelmäßig ausgebildet. Auch am Lebenden kann man die Befestigung der Galea vorne am Knochen feststellen, indem man an sich selbst die Kopfhaut an den Haaren nach rückwärts zieht; man fühlt dann deutlich die Anspannung des Stirnteiles der Galea an ihrem Knochenansatz. Eine weitere, nicht unwichtige Beobachtung ist die, daß beim Neugeborenen noch die Retinacula cutis fehlen, die beim Erwachsenen den Scheitelteil der Galea mit der Haut zur Kopfschwarte verbinden. Diese Retinakula werden also erst postfetal gebildet. Auch beim Erwachsenen ist die Verbindung von Haut und Scheitelhaut nicht immer gleich stark. Die Befestigung der Galea am Stirnbein gibt für die Frage der Spannung der Galea und die Auswirkung dieser Spannung ganz andere Aspekte als die bisherige Beschreibung, nach der die Galea nur als eine Zwischensehne zwischen M. occipitalis und M. frontalis betrachtet wurde.

H. Humplik: **Alopecia praematura und spannungsbedingter Kopfschmerz.**

Die Alopecia praematura und in ihrer letzten Konsequenz die Vollglatze wird auf eine Druckatrophie der Haarpapille zurückgeführt. Diese entsteht durch das physiologisch bedingte Stärkerwerden des Bindegewebes während bzw. nach der Pubertät beim Manne (und in seltenen Fällen auch bei der Frau). Die in den Lehrbüchern der Anatomie beschriebene Auffassung über die Lage der Galea aponeurotica wurde widerlegt und ihr tatsächlich topographisches Verhalten beschrieben. Durch die neue anatomische Erkenntnis erscheint das Problem der Alopecia praematura und der Vollglatze unter einem völlig neuen Aspekt. Eine Operationsmethode — die „Galeatomie" — zur Entspannung der Galea und dadurch zur Verminderung des Druckes auf die Haarpapillen wurde angegeben. Ein Kopfschmerz, der als „spannungsbedingt" bezeichnet wurde, im Bereiche der Stirne lokalisiert ist und gegen die Schläfen und den Scheitel ausstrahlt, wird nach den Erfahrungen von 124 Operationen durch die „Galeatomie" in 92% der Fälle völlig ausgeschaltet, in 5% der Fälle weitgehend gebessert.

Aussprache: H. Tschabitscher: 20 Patienten wurden nach Operation neurologisch untersucht und nachexploriert. Dabei zeigte sich, daß bei allen Patienten der neurologische Befund völlig normal war. Die Patienten gaben einen charakteristischen Kopfschmerz an: Sie hatten das Gefühl des „zu kleinen Hutes". Die Patienten fühlten auf Stirnmassage und Schläfenmassage eine Erleichterung. Nach der Operation waren die Patienten hinsichtlich ihres charakteristischen Kopfschmerzes fast durchweg beschwerdefrei.

A. Gisel: Es ist zu überlegen, ob nicht vermehrte Gewebsflüssigkeit im subgalealen Raum Anlaß zum „Spannungskopfschmerz" sein könnte. Die Entfernung eines Areals der Galea, wie sie der Vortragende vornimmt, würde wie eine Drainierung wirken und damit den Kopfschmerz beseitigen.

R. Santler: Frage: Was ändert sich am aufstrebenden Bindegewebe, das zur Atrophie führt, wenn man die Galea durchtrennt?

H. Bruck: Die Durchtrennung des M. frontalis dürfte vielleicht der Grund für das Zurückweichen der Haargrenze sein, das ich selbst bei ca. 300 Operationen in den letzten 3 Jahren nie beobachtete. Besserung der Ergebnisse, also Messung des Abstandes zwischen Nasenwurzel und Haargrenze eventuell möglich.

O. Novotny: Es gibt nur ein sicheres Kriterium des Operationserfolges: die Zählung der pro die ausfallenden Haare vor und nach der Operation. Diese Angabe ist uns *Humplik* noch schuldig.

W. Lindemayr: Ohne auf die theoretische Vorstellung über die Wirksamkeit der angegebenen Operationsmethode auf die Alopecia praematura eingehen zu wollen, möchte ich berichten, daß auch an der Klinik im Laufe der letzten 3 Jahre in etwa 90 Fällen die Operation vorgenommen wurde. Bei Beurteilung mit der auch von *Novotny* erwähnten Methode (Zählung der Haare vor und nach der Behandlung) sind die Operations-Resultate schlechter als die der bisher geübten konservativen Therapie; der Einfluß hormoneller Faktoren auf die Entstehung der Glatze sollte nicht so gering eingeschätzt werden, wie sich unter anderem aus der „Säuglings-Glatze" ergibt, bei der die Spaltung der Galea sicherlich keine Rolle spielen kann.

(Selbstbericht)

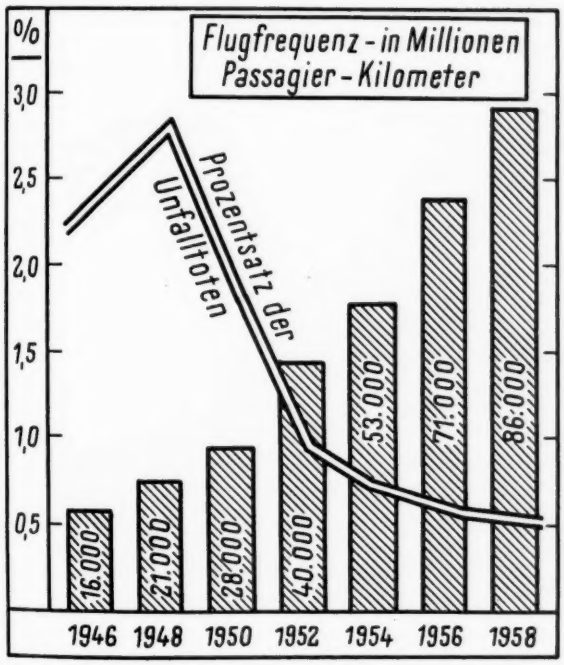
KLEINE MITTEILUNGEN

Das Personenrisiko des Flugverkehrs nimmt weiter ab

Die letzten großen Flugzeugunglücksfälle haben die Öffentlichkeit stark beeindruckt. Aber selbst unter Berücksichtigung aller statistischen Proportionen hat heute der Flugreisende ein weit geringeres Risiko als der Kraftfahrer: 1958 wurden ca. 10 000 Menschen Opfer des Straßenverkehrs; in der gleichen Zeit ereigneten sich 22 Flugverkehrsunfälle mit 604 Todesopfern.

Ungefähr 3000 Verkehrsflugzeuge sind täglich unterwegs (man rechnet mit einem Start alle 5 Sek.). 1958 wurden 96 Mill. Passagiere befördert (im Vorjahr 87 Mill.; diese Ziffern enthalten jedoch nicht den Linienverkehr innerhalb der UdSSR und in China). — Vorsichtige Schätzungen nehmen an, daß 1970 die Passagierzahlen drei- bis viermal so hoch sein werden.

Im Zuge dieser Entwicklung konnte die Sicherheit der Flüge wesentlich verbessert werden. — Die I.A.T.A. (Internat. Dachorganisation der Flugunternehmen) veröffentlicht soeben ihre Statistik für 1958: Von 88 angeschlossenen Fluggesellschaften, die insgesamt etwa 95% des Luftlinienverkehrs durchführen, hatten 70 keinerlei Unglücksfälle. (Bei den soeben erwähnten 22 Unfällen konnten übrigens immerhin 196 Passagiere gerettet werden.) Diese Ziffern beziehen sich auf eine Zahl von 86 Milliarden zurückgelegter Passagier-Kilometer*). — 1946 waren bei einer zurückgelegten Strecke von nur 16 Milliarden Passagier-Kilometern 875 Passagiere tödlich verunglückt. Das bedeutet 2,35% Unfalltote auf 100 Mill. km, gegenüber 0,7% im Jahre 1958; das Risiko verringerte sich also in diesem Zeitraum ungefähr um 80%.



Die oben angeführten Zahlen beziehen sich — wie gesagt — auf den regelmäßigen Linienverkehr. In den letzten Jahren hat sich als neuer Verkehrszweig der Bedarfsflugverkehr (auch Charter-Verkehr genannt) stark entwickelt, insbesondere für Urlaubsreisen. Auch hier ergibt sich eine günstige Sicherheitslage, die immer wieder auftretende Vorurteile gegen diese Reiseart zu zerstreuen vermag; die deutschen Bedarfsfluggesellschaften haben seit ihrer Neubegründung nach Kriegsende im Passagierverkehr kein einziges Flugunglück beklagen müssen.

So erreicht nun der Flugverkehr eine Sicherheitsquote, die praktisch an diejenige der Eisenbahn, des traditionell sicheren Verkehrsmittels, heranlangt. Man hat errechnet, daß heute erst auf eine 6410-malige Zurücklegung des Erdumfanges im Flugzeug den Einzelpassagier das Risiko eines tödlichen Unfalls trifft. *Dr. Mot.*

*) Passagier-Kilometer ist die einzige statistisch brauchbare Maßeinheit beim Vergleich von Transportleistungen: Für jeden einzelnen Passagier wird dabei die von ihm zurückgelegte Kilometerzahl eingesetzt. (Legen drei Personen je 1000 km zurück, ergibt dies z. B. eine Transportleistung von 3000 Passagier-Kilometer.)

Vergütungen der zivilen Musterungsärzte

Zur Durchführung der Musterungen zur Bundeswehr werden durch einen besonderen Vertrag zivile Ärzte verpflichtet, die für jeden Musterungstag einen Tagespauschalsatz erhalten. Daneben werden gegebenenfalls Reisekosten und bei hauptberuflich selbständigen Ärzten ein Zuschlag als Unkostenvergütung gewährt.

Es ist die Frage aufgeworfen worden, wie diese Vergütungen steuerlich zu behandeln sind. Nach dem Muster eines Vertrags, der in den in Betracht kommenden Fällen zwischen den Bundeswehrdienststellen und dem Arzt abgeschlossen wird, begründet die Übernahme der Tätigkeit kein Angestelltenverhältnis im öffentlichen Dienst. Die Lohnsteuerreferenten der Länder haben daher die Auffassung vertreten, daß, vorbehaltlich einer späteren abweichenden Entscheidung, von den Vergütungen der zivilen Musterungsärzte Lohnsteuer zunächst nicht einzubehalten ist. Die Vergütungen sind vielmehr durch Veranlagung zur Einkommensteuer zu erfassen. (27. Lohnsteuer-Sammelverfügung der OFD Koblenz vom 30. 11. 1959 S. 2220 A —St. 341). *Dr. St.*

Entbindung von der Schweigepflicht durch briefliche Zeugenbenennung

Ein Arzt hatte eine Ehefrau vor ihrem Selbstmord ärztlich behandelt. Vor ihrem Tod hatte sie einen Brief an einen Vorgesetzten ihres Mannes geschrieben, in dem sie schwere Vorwürfe gegen ihren Mann erhob. Sie schrieb u. a.: „... Deshalb werde ich nach meinem Tod den Stein gegen ‚ihn' (ihren Mann) ins Rollen bringen ... Mein Mann hat mich soweit getrieben ... Hier kann ich Ihnen nur Dr. X. angeben, der mich als Arzt behandelt hat und weiß, wie es in den Wochen hier mit meiner Gesundheit rapid abwärts ging."

In dem disziplinargerichtlichen Verfahren gegen den Ehemann wurde der Arzt als Zeuge vernommen. Er erklärte, vom ärztlichen Standpunkt aus sagen zu können, daß die jetzige Erkrankung nur zum Teil ursächlich mit einer Operation im Zusammenhang stand. Der andere Teil sei psychisch bedingt gewesen. Er weigerte sich aber, darüber Aussagen zu machen, was ihm die Patientin über Schwierigkeiten in ihrer Ehe gesagt hatte, weil sie ihn bei jeder dieser einzelnen Mitteilungen gebeten hätte, darüber zu niemandem und niemals etwas zu sprechen.

Der Bundesdisziplinarhof (Wehrdienstsenat, Beschl. v. 25. 9. 1958 — W.DB 9/58 — NJW. 1960 S. 550) war der Auffassung, die Weisung der verstorbenen Ehefrau, zu niemandem etwas zu sagen, sei durch den späteren Brief überholt. Hierin liege ein Entbindung von der Schweigepflicht, die die früheren Beschränkungen aufhebe. Nachdem der Arzt von der Schweigepflicht entbunden wäre, habe er nach § 53 StPO aussagen müssen und für eine Gewissensentscheidung sei kein Raum mehr. Eine Gewissensentscheidung müsse der Arzt nur dann treffen, wenn die Prozeßordnung ihm das Recht zur Verweigerung gebe, aber andere, möglicherweise höhere Pflichten, wie sie z. B. aus der Gefahr der Verurteilung eines Unschuldigen erwachsen könnten, ihn gleichwohl zur Offenbarung seines Berufsgeheimnisses veranlaßten.

Dr. jur. *Georg Schulz*, Hannover-Kleefeld, Wallmodenstr. 62.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Anläßlich der Jahrestagung der Max-Planck-Gesellschaft in Bremen, an der der 81j. Prof. Otto Hahn aus seinem Amt als Präsident der Gesellschaft ausschied und Prof. A. Butenandt die Nachfolge antrat, wurden folgende Zahlen bekanntgegeben: Die Max-Planck-Gesellschaft beschäftigt in 40 Instituten 840 Wissenschaftler. Die Gesellschaft hat 1075 fördernde Mitglieder. Im Jahr 1959/60 beteiligten sich die Bundesländer mit 37 Millionen DM und der Bund mit 10,3 Millionen DM an der Finanzierung, abgesehen von den Kerninstituten, die vom Bundesatomministerium Zuschüsse erhielten. Über 10 Millionen spendete die Industrie. Für 1960/61 erwartet die Gesellschaft von den Ländern 41,6 und vom Bund 13,3 Millionen DM.

— Bei der Erkrankung sog. Schlüsselkinder, deren Mütter berufstätig sind, wird der Arzt oft vor schwierige Situationen gestellt, weil er nicht die benötigten Auskünfte erhalten kann. Die Nachbarin ist oft nicht genügend informiert und hat auch wenig Zeit, sich um das Kind zu kümmern; die Mutter ist häufig erst abends erreichbar. Für solche Fälle sollte die Mutter dem Arzt Notizen hinterlassen, die folgende Fragen beantworten: Ist die Mutter ganztägig oder halbtägig im Beruf? Wo ist sie erreichbar? Telefon? Wer pflegt das Kind? Besucht das Kind einen Kindergarten oder welche Schule? Welche Krankheiten hat das Kind bisher durchgemacht? Wie ist der Gesundheitszustand der Familienmitglieder? War das Kind schon einmal in Krankenhausbehandlung? Weswegen? Wie hat die jetzige Krankheit begonnen (plötzlich, Fieber, Stuhlgang, Urinlassen, Essen, Appetit, Spiellust, Schulleistungen)? Sind auf Tbk. Moro-Proben gemacht worden? Häufig werden aber die Notizen nicht ausreichen. Es wäre daher wünschenswert, daß die berufstätige Mutter so lange dem Arbeitsplatz fernbleibt, bis sie persönlich mit dem Arzt gesprochen hat und das Kind versorgt ist. Jeder Arbeitgeber sollte hierfür Verständnis haben, notfalls sollte eine gesetzliche Regelung den Müttern bei Erkrankung ihrer durch andere Personen nicht betreuten Kinder entgegenkommen, soweit dies mit der Berufsarbeit zu vereinen ist.

DMI

— Auf dem 13. Bayerischen Ärztetag in Würzburg setzten sich die Ärzte u. a. für eine absolute Schweigepflicht bzw. Schweigerecht der Ärzte ein. Eine Auskunftspflicht gegenüber Betrieben, Behörden und Krankenkassen bedeutet eine Gefährdung des Vertrauensverhältnisses zwischen Patient und Arzt. Allen Versuchen, das Schweigerecht zu mindern, müsse energisch entgegengetreten werden. Ferner nahm der Präsident der Bayerischen Ärztekammer, Dr. Hans Joachim Sewering, kritisch Stellung zu der in Bayern gesetzlich vorgeschriebenen Röntgen-Reihen-Untersuchung. Er lehnte diese Maßnahme als möglicherweise gesundheitsschädlich, auf alle Fälle aber als gefährlich ab, da keine Kontrolle für eine evtl. Strahlenüberdosierung gegeben sei. Die Bayerische Ärztekammer begrüßte daher das jüngste Urteil des Obersten Bayerischen Landesgerichts, in dem das Bayerische Röntgengesetz als verfassungswidrig bezeichnet wird, weil es gegen das Grundgesetz verstößt, das Schutz des Körpers und persönliche Freiheit garantiert.

— Die „Current List of Medical Literature" und der „Quarterly Cummulated Index Medicus", die bekannten Titellisten der medizinischen Zeitschriftenliteratur der ganzen Welt, sollen auf Grund einer Vereinbarung zwischen der National Library of Medicine und der American Medical Association zum Index Medicus vereinigt werden. Der Index Medicus erscheint monatlich; er wird von der National Library of Medicine zusammengestellt. Im ersten Teil jeder Nummer erscheinen die Titel alphabetisch nach Schlagwörtern geordnet. Der zweite Teil enthält die Autorennamen, ebenfalls in alphabetischer Reihenfolge. Der Index Medicus berücksichtigt ca. 1700 medizinische Zeitschriften. Eine Erweiterung der Liste ist vorgesehen. Der erste Jahresband, Berichtsjahr 1960, ist für Mitte des Jahres 1961 angekündigt worden unter dem Titel „Cummulated Index Medicus".

— Einen Phantom-Menschen zur Testung von Strahlenwirkungen verwendet die Universität Wisconsin. Das Phantom besteht aus einem echten Skelett, hat Lungen aus Schaumstoff, Herz, Leber, Magen und andere Organe aus Plastik, eine „Haut" aus durchsichtigem Kunststoff und das durchschnittliche Körpergewicht eines Menschen. Jedes Organ und jede Körperhöhle läßt sich mit einer organischen chemischen Lösung füllen, deren Dichte und Zusammensetzung der des lebenden Körpers entspricht. Meßgeräte im Innern geben an, welche Strahlungsmengen die einzelnen Körperteile aufnehmen. Es werden u. a. folgende Untersuchungen durchgeführt: Messung der Strahlungsmengen, die während einer Röntgenuntersuchung absorbiert werden, Bestimmung der Tiefenwirkung von Röntgenstrahlen, Untersuchung über Unfälle, wie sie in Atomkraftwerken und Kernlaboratorien auftreten können.

— Am 11. Mai 1960 hat eine Massenimpfung gegen Kinderlähmung in Westberlin begonnen. Es handelt sich um einen trinkbaren Impfstoff aus lebenden abgeschwächten Viren (vgl. ds. Wschr. Nr. 16, S. 816). Das Serum wird von den Vereinigten Staaten kostenlos zur Verfügung gestellt. Geimpft werden Kinder und Jugendliche. Man rechnet mit einer Immunisierung innerhalb von drei Wochen. In Ostberlin wurde bereits Anfang Mai eine Impfung von Kindern und Jugendlichen durchgeführt, ebenfalls mit lebenden Viren.

Geburtstage: 70.: Prof. Dr. med. H. Kümmell, apl. Prof. für Chirurgie in Kiel, am 10. Mai 1960. — Prof. Dr. med. M. Thielemann, em. o. Prof. für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Bonn, am 12. Juni 1960. — Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. Hans Nachtsheim, Direktor des Max-Planck-Instituts für Erbbiologie und Erbpathologie in Berlin, am 13. Juni 1960. Eine Würdigung folgt.

Hochschulnachrichten: Gießen: Prof. Dr. med. H. Boehm, ehem. Ordinarius für Erb- und Rassenforschung, wurde die Rechtsstellung eines entpflichteten Hochschullehrers zuerkannt.

Heidelberg: Der Priv.-Doz. für Neurologie Dr. med. D. Janz wurde zum Ersten Vorsitzenden der Deutschen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie gewählt.

Homburg/Saar: Der Priv.-Doz. für Medizinische Strahlenkunde Dr. med. H.-J. Maurer wurde zum Leiter der Strahlenabteilung des Städt. Krankenhauses in Bad Oeynhausen ernannt.

Mainz: Der persönliche Ordinarius für Gerichtsmedizin, Prof. Dr. med. Dr. phil. K. Wagner, ist auf den o. Lehrstuhl seines Faches berufen worden. — Prof. Dr. med. R. Frey, apl. Prof. für Chirurgie und Anästhesiologie der Univ. Heidelberg, wurde auf das planm. Extraordinariat für Anästhesiologie berufen. — Der Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Direktor des Stadtkrankenhauses Worms, Dr. med. H. Dörr, wurde zum apl. Prof. ernannt.

München: Prof. Dr. med. A. Herrmann, Direktor der Univ.-HNO-Klinik, wurde von der Dtsch. Ges. f. Ästhetische Medizin zum Ehrenmitglied gewählt. — Der bisherige Oberarzt der Univ.-HNO-Klinik, Prof. Dr. med. K. Mündnich wurde zum Chefarzt der Städt. HNO-Klinik in Ludwigshafen a. Rh. ernannt.

Todesfall: Am 16. Mai 1960 starb in Partenkirchen Apotheker Friedrich Graf, der frühere wissenschaftliche Leiter der Firma Ludwig Heumann & Co., Nürnberg, im 72. Lebensjahr. Er gehörte der Firma schon seit der Gründung des Unternehmens im Jahre 1913 an und hat sich um das Werk sehr verdient gemacht.

Berichtigung: In dem Sammelreferat von H. Kaiser über Kardiologie, ds. Wschr. (1960), Nr. 18, S. 935, re. Sp., 3. Absatz muß das genannte Präparat der Firma Organon **Di-Adreson-F-aquosum** heißen.

Beilagen: **Klinge GmbH,** München 23. — **Dr. Schwab GmbH,** München. — **Dr. Thomae,** Biberach. — **Dr. Mann,** Berlin.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.